Aus dem Zentralinstitut
für Anaesthesiologie und Transfusionswesen
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. R. Schorer

Untersuchungen über die Streßhormone nach schweren Operationen und Traumen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
ULRIKE SCHNELL geb. Zachmann
aus Söllingen

1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536518_0004

Aus dem Zentralinstitut
für Anaesthesiologie und Transfusionswesen
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. R. Schorer

Untersuchungen über die Streßhormone nach schweren Operationen und Traumen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
ULRIKE SCHNELL geb. Zachmann
aus Söllingen

1984

Dekan: Professor Dr. H. D. Waller
1. Berichterstatter: Professor Dr. V. Hempel
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Heller

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	S. 1
1.1	Pathophysiologie des Postaggressions-stoffwechsels	S. 1
1.2	Wirkungen der einzelnen Hormone im Intermediärstoffwechsel	S. 6
1.2.1	Insulin	S. 6
1.2.2	Glukagon	S. 8
1.2.3	Katecholamine	S. 9
1.2.4	Cortisol	S. 10
1.2.5	Wachstumshormon	S. 12
1.2.6	Schilddrüsenhormone	S. 12
2.	Material und Methode	S. 15
2.1	Patienten und Untersuchungsbedingungen	S. 15
2.2	Durchführung der Hormonbestimmungen	S. 19
3.	Ergebnisse	S. 21
3.1	Hormonverlauf in der postoperativen und polytraumatisierten Gruppe	S. 21
3.1.1	Katecholamine: Adrenalin, Noradrenalin	S. 22
3.1.2	Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels: Insulin, Glukagon, Plasmaglucose	S. 25
3.1.3	Cortisol	S. 34
3.1.4	Wachstumshormon	S. 39
3.1.5	Schilddrüsenparameter: Thyroxin (T 4), Trijodthyronin (T 3), Thyroxinbindungs-kapazität (TBK)	S. 44

4. Diskussion S. 53
4.1 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Ergebnissen aus der Literatur S. 53
4.1.1 Hormonelle Interaktion in bezug auf die Hyperglykämie S. 61
4.1.2 Rolle der Schilddrüsenhormone in der Postaggressionsphase S. 64
4.1.3 Einfluß der parenteralen Ernährung auf Hormonspiegel und N-Bilanzen S. 73

5. Zusammenfassung S. 77

6. Anhang
Einzelergebnisse und Einzelkurvenverläufe S. 78

7. Literaturverzeichnis S.127

1. Einleitung

1.1 Pathophysiologie des Postaggressionsstoffwechsels

Operationen, Traumen führen zu charakteristischen Stoffwechselveränderungen, die unter dem Begriff "Postaggressionsstoffwechsel" zusammengefaßt werden. HOFF (1962) geht davon aus, daß der Organismus auf unterschiedliche Reize mit einer vegetativen Gesamtumschaltung reagiert mit dem Sinn der Energieentfaltung. Nach SELYE (1951) bedeutet Stress Adaptation an eine Aggression. Die Stressreaktion, als allgemeines Adaptationssyndrom bezeichnet, wird über das zentrale Nervensystem, das vegetative Nervensystem und das Endokrinium geregelt. Der Organismus reagiert auf die verschiedensten Stressoren mit wohl definierten, endokrin-metabolischen Veränderungen. Es werden dabei 3 Stadien unterschieden:

1.) Alarmreaktion: in welcher auf nervalem und humoralem Wege alle Abwehrkräfte mobilisiert werden.
2.) Stadium des Widerstandes: welches charakterisiert ist durch nicht-spezifische, systemische Reaktionen, um die Situation zu überwinden.
3.) Stadium der Erschöpfung: in welchem die körpereigenen Reserven sich erschöpfen und die begonnene Adaptation nicht aufrechterhalten werden kann.

Eine intakte, afferente Nervenleitung ist Voraussetzung. Unterbrechung der peripheren, afferenten Nerven oder Bahnen im Rückenmark oberhalb des Traumas führt zu verminderter oder fehlender stressbedingter Antwort (EGDAHL et al., 1977).

Um diese Antwort völlig zu unterdrücken, muß z.B. bei abdominellen chirurgischen Eingriffen die analgetische Blockade bis Th 4 reichen, um auch die sympathischen Afferenzen aus den Eingeweiden auszuschalten (KEHLET und BRANDT, 1980). Ausschaltung der Eminentia medialis oder Hypophysektomie im Tierversuch verhindern die Stressreaktion nach operativen Traumen (WILMORE et al., 1976).

Die zentrale Stressreaktion wird nerval oder humoral ausgelöst. Afferente Reize aus der Peripherie, über Pressorezeptoren in Aorta und Carotissinus, die bei Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens mit Blutdruckabfall signalisieren und zu einer Enthemmung der sympathischen Aktivität führen, über Chemorezeptoren, die bei PCo_2-anstieg und Po_2-abfall bei Hypoxie reagieren (REIN-SCHNEIDER, 1960), und Stimuli wie Schmerz, Angst, Hypoglykämie, Hypoxie, PH-Verschiebungen, Änderungen der Osmolalität, werden in der Peripherie percipiert und dem ZNS zugeleitet. Auch zirkulierende Faktoren werden diskutiert, in Frage kommen Gewebefaktoren aus dem traumatisierten Gewebe als Eiweißzerfallsprodukte oder pyrogene Lipopolysaccharide, Endotoxine, pyrogene Substanzen aus Granulocytenmembranen, Monocyten, Makrophagen (WILMORE et al., 1976).

Folge ist eine hypothalamisch-hypophysäre Reaktion, die eine Sympathicusstimulation und eine hypothalamisch-hypophysäre Stimulation auslöst.

Der Hypothalamus ist die entscheidende Schalt- und Integrationsstation für den Stoffwechsel und eng mit den vegetativen Funktionen des Organismus verknüpft. Impulse aus der Peripherie, dem Thalamus, Rindengebieten und Stammganglien kommen hier zusammen (REIN-SCHNEIDER, 1960).

Die efferenten Neurone haben Anschluß an vegetative Bahnen im Seitenstrang des Rückenmarks, über das Seitenhorn zum Grenzstrang des Sympathicus, außerdem zu parasympathischen Kernen und zum Hypophysenhinterlappen.

Temperaturregulation, Durst, Nahrungsaufnahme unterstehen dem Hypothalamus. Die Regulation der Nahrungsaufnahme wird in den "glucostaten" Zellen des Sättigungszentrums durch den Grad der Glucoseutilisation gesteuert (GANONG, 1972).
Daß der ventromediale Nucleus eng mit der Glucosekontrolle und Insulinsekretion verknüpft ist, zeigen Untersuchungen von FROHMANN und BERNARDIS(1971).
Elektrische Reizung dieses Gebietes ruft Hyperphagie, Glucosurie, Hemmung der Insulinsekretion und erhöhte sympathische Aktivität hervor. Dieser Effekt kann bei Durchtrennung des Cervikalmarkes aufgehoben werden.

Die erste Kontrolle der Glucose und des Substratflusses wird durch hypothalamische Stimulation und Aktivierung des autonomen Nervensystems eingeleitet.

Vom Nucleus ventro-medialis, dem sympathischen Zentrum des ZNS, ziehen efferente Sympathicusfasern über den Boden des 4. Ventrikels zum Rückenmark, weiter zu den Splanchnicusfasern von Leber, Pankreas, Nebennieren (GANONG 1972, WILMORE et al., 1976, WESEMANN und GROTE, 1980).
Reizung dieser Region führt zu erhöhter Bildung von Adrenalin und Noradrenalin im Nebennierenmark.

Neben der Funktion einer nervösen zentralen Schaltstelle besitzt der Hypothalamus wesentliche endokrine Funktionen. ADH, zur Regulation des Flüssigkeitshaushaltes, wird im Hypothalamus gebildet, entlang der Neurone in den Hypophysenhinterlappen befördert und dort in den Axonendkolben gespeichert.

Bei Bedarf, mit Ansteigen des osmotischen Druckes, wird es an das Gefäßsystem abgegeben. Durch die im Stress ausgelöste hypothalamische Stimulation werden ferner Neurohormone im Bereich der eminentia medialis gebildet, sogenannte releasing-factors, die über den Blutweg des Pfortadersystems den Hypophysenvorderlappen erreichen und dort die Bildung von ACTH, TSH, STH, FSH, LH, LTH, Prolaktin veranlassen. Die Hormonproduktion neurosekretorischer Zellen ist durch neuronale Impulse des ZNS steuerbar, d.h. neuronale Information wird in hormonelle Information umgesetzt und somit eine schnelle Anpassung an veränderte Umweltbedingungen ermöglicht.

Aus der hypothalamisch-hypophysären Stimulation resultiert letztlich die Freisetzung von Gluco-, Mineralocorticoiden, Wachstumshormon und eine Beeinflussung der Schilddrüsenhormonspiegel.
Die zugleich ausgelöste Aktivierung des sympathico-adrenergen Systems führt zur Freisetzung von Katecholaminen und Glucagon. In der Notfallsituation führt die sympathische Erregung im ZNS zu einer neuronalen Steuerung über postganglionäre noradrenerge Fasern zu den entsprechenden Organen und zu einer hormonellen Steuerung durch Ausschüttung von Adrenalin (80 %) und Noradrenalin (20 %) aus dem Nebennierenmark (JUNGERMANN und MÖHLER, 1980). Die im Blut zirkulierenden Katecholamine wirken auf Strukturen, die mit entsprechenden Rezeptoren ausgerüstet sind, nicht auf das ZNS, da die Blut-Hirnschranke nicht passierbar ist.

Das adrenerge System bestimmt das Verhalten bei Gefahr. Fright - Fight - Flight. Symptome wie erhöhte Herzfrequenz, periphere Vasokonstriktion, Ansteigen des Blutdruckes, Dilatation der Coronargefäße und der Sklettmuskulatur zur besseren Sauerstoffversorgung, Pupillenerweiterung, Bronchusdilatation sind Effekte, die auf der neuronalen Beeinflussung der glatten

Muskulatur von Gefäßen, Bronchien, Herz beruhen.
Hinzu kommen die Stoffwechseleffekte der Katecholamine, besonders des Adrenalins, zur raschen Mobilisierung von Energie. Sinn dieser Notfallreaktion ist, den akuten Zustand zu überwinden, zu überleben. Die hormonelle Gesamtumschaltung ist so ausgerichtet, daß unter Einfluß der Katecholamine durch periphere Vasokonstriktion und Zentralisation die Durchblutung der lebensnotwendigen Organe erfolgt, durch das Zusammenwirken von ADH und Aldosteron, d.h. gleichzeitige Natrium- und Wasser-Rückresorption, die Füllung und Aufrechterhaltung des Kreislaufs und der Vitalfunktionen garantiert werden soll.

In bezug auf den Stoffwechsel soll eine rasche Mobilisierung und Bereitstellung von energiereichen Substraten eingeleitet werden, um den erhöhten Bedarf dieser Akutphase ohne Zufuhr von außen, zu decken.

Für das Überleben ist an erster Stelle die Sicherung der Energiebereitstellung wichtig. Nach WILMORE (1977) wird durch die Notfallreaktion für den Organismus eine hormonelle Konstellation gefunden, die ihm in dieser Akutphase einen suffizienten Stoffwechsel zur Energiebereitstellung schafft.

1.2 Wirkungen der einzelnen Hormone im Intermediärstoffwechsel

Die posttraumatischen Stoffwechselveränderungen sind gekennzeichnet durch Steigerung der Glycogenolyse, Gluconeogenese, Lipolyse, Fettsäurenoxidation, zunehmende Ketogenese, verminderte Kohlehydrattoleranz, negative N-Bilanz. Insgesamt überwiegt der Proteinabbau. (ECKART, 1977).
Es besteht kein Zweifel, daß diese Veränderungen hormonell gesteuert werden durch die postoperativ und posttraumatisch gesteigerte Inkretion von Hormonen, wie Katecholamine, Glucocorticoide, Wachstumshormon, Glucagon. Hormone, die unabhängig von einer beeinträchtigten oder normalen Insulinsekretion als Insulinantagonisten wirksam sind. Dem anabolen Hormon Insulin stehen die katabol wirkenden, d.h. depotentleerenden, Antagonisten gegenüber.

Über die Wirkungen der einzelnen Hormone im Intermediärstoffwechsel gibt anschließendes Kapitel Auskunft.

1.2.1 Insulin

Insulin ist das Hormon, das für anabole Stoffwechselvorgänge entscheidend ist. Diese werden eingeleitet durch Erhöhung des intrazellulären Substratangebotes, Stimulierung des Glucosetransportes und Aminosäuretransportes durch die Zellmembran, durch Steigerung von Enzymaktivitäten für die Synthese von Glykogen, Triglyceriden, Protein.
Schnelle Regulation erfolgt durch Aktivitätsänderung vorhandener Enzyme, langsame, innerhalb von Stunden, über Induktion von Enzymprotein.
In der Leber wird die Glykogenbildung durch Aktivierung der Glykogen-Synthetase bei gleichzeitiger Hemmung der Phosphorylase gefördert.

Die Glukokinase ist in Anwesenheit von Glukose und Insulin aktiviert. Das entstandene Glukose-6-P wird durch Aktivierung der Schlüsselenzyme der Glykolyse - Phosphofruktokinase, Pyruvatkinase - zu Acetyl CoA abgebaut.
Die Glukoneogenese ist gehemmt durch Hemmung ihrer Schlüsselenzyme - Pyruvatcarboxylase, PEP-carboxykinase, Fructose-bi-phosphatase, Glukose-6-Phosphatase, die nur in der Leber vorhanden ist. In bezug auf den Aminosäurestoffwechsel in der Leber aktiviert Insulin den Einbau von Aminosäuren in Proteine. Im Fettstoffwechsel der Leberzelle fördert es die Lipogenese aus Kohlehydraten nach Aktivierung der Pyruvatdehydrogenase, wodurch als Ausgangsprotukt für die Fettsäuresynthese Acetyl CoA gewonnen wird. Kleine Dosen von Insulin hemmen die Ketogenese.
Im Muskel wird der transmembranöse Glukosetransport und rasche Fixierung der Glukose durch die Hexokinasereaktion begünstigt. Die Aminosäurenaufnahme und ihr Einbau in Muskelprotein ist unter Insulinwirkung erhöht, die Freisetzung von Aminosäuren aus der Muskelzelle gehemmt.

Im Fettgewebe wird der Glukosetransport durch die Zellmembran gefördert. Über eine Aktivierung des Pentosephosphatzyklus werden über 50 % der notwendigen Reduktionsäquivalente für die Fettsäuresynthese gewonnen. Durch gleichzeitige Steigerung der Glykolyse werden Substrate - α-Glycerophosphat und Acetyl CoA - zur Lipogenese bereitgestellt. Die membrangebundene Lipoproteinlipase der Fettzelle wird unter Insulin aktiviert und dadurch Fettsäuren aus Triglyceriden der Chylomikronen und Prä-β-Lipoproteinen gewonnen, die nach Aufnahme in Zelle reesterifiziert werden.

Die hormonsensitive Lipase wird durch Insulin inaktiviert, so daß die hydrolytische Spaltung von gespeicherten Triglyceriden gehemmt ist.

Insulin ist für die Auffüllung der Energiedepots verantwortlich. Glukose wird in Form von Glykogen in Leber und Muskulatur, Fettsäuren in Form von Triglyceriden im Fettgewebe und Aminosäuren in Form von Proteinen gespeichert. Nach seinem Wirkspektrum ist Insulin als anaboles Hormon zu bezeichnen.

1.2.2 Glukagon

Die Wirkung des Glukagons im Kohlenhydratstoffwechsel der Leberzelle äußert sich in Stimulierung der Glykogenolyse durch Aktivierung der Phosphorylase und Hemmung der Synthetase. Der Hauptwirkort des Glukagons ist die Leber.

Die Glukoneogenese wird gefördert durch reziproke Kontrolle der glukoneogenetischen Enzyme. Aktivierung der Fructosebiphosphatase und Inaktivierung der Phosphofruktokinase, Induktion der Pyruvat-Carboxylase und PEP-carboxykinase.

Die Glykogenolyse erfolgt nur in der Leber, nicht in der Muskulatur. Daraus ist zu ersehen, daß Leberglykogen für den Fremdbedarf angelegt ist.
Die Proteolyse wird durch Glukagon nur gering in der Leber, vorwiegend in der Muskulatur stimuliert und liefert Bausteine für die Glukoneogenese. Bei Insulinmangel ist dieser Prozess besonders ausgeprägt. Unter Glukagoneinfluß wird im Fettgewebe die hormonsensitive Lipase aktiviert und somit die Lipolyse eingeleitet. Auf diese Weise werden dem Organismus ausreichend Fettsäuren zur Verfügung gestellt.

1.2.3 Katecholamine

Neben den cardio-vaskulären Effekten, wie positiv inotrope Wirkung, Vasodilatation der Coronargefäße und Muskulatur, periphere Vasokonstriktion, führen die Stoffwechseleffekte zu erhöhter Bereitstellung von energiereichen Substraten. Alle durch Katecholamine ausgelösten Stoffwechselveränderungen treten rasch durch Änderung von Enzymaktivitäten ein.

In der Leber wird die Glykogenolyse durch Aktivierung der Phosphorylase bewirkt. Durch Aktivitätssteigerung der glukoneogenetischen Schlüsselenzyme wird die Glukoseneubildung gefördert. Während die Glukoseaufnahme in die Muskulatur aktiviert ist, ist sie in die Fettzelle gehemmt. Dieser Effekt dient der Einsparung von Glukose zugunsten der arbeitenden Muskulatur.

Die Proteolyse in der Muskulatur wird durch Katecholamine gehemmt. Durch Aktivierung der hormonsensitiven Lipase ist im Fettgewebe die Lipolyse gesteigert. Ein Effekt, der über Betarezeptoren vermittelt wird.

Durch den gesteigerten Fettabbau wird ausreichend Energie zur Glukoneogenese bereitgestellt.

Die katabole Wirkung der Katecholamine wird noch unterstützt durch Hemmung der Insulinsekretion, ein Effekt, der über Alpha-Stimulation erreicht wird, während über β-Rezeptorenstimulation gleichzeitig die Glukagonsekretion angeregt wird.

1.2.4 Cortisol

In der Leber wirken die Glukokortikoide anabol, aufbauend, indem die Glukoneogenese und die Glykogensynthese begünstigt werden. In Muskulatur und Fettgewebe wirken sie katabol durch Steigerung der Proteolyse in der Muskulatur und Steigerung der Lipolyse im Fettgewebe. Die Glukoseaufnahme in Muskel- und Fettzelle ist gehemmt. Die Glukokortikoide üben eine permissive Wirkung für Glukagon, Katecholamine und Insulin aus, indem sie einen funktionsgerechten Zustand der entsprechenden Hormonrezeptorproteine induzieren (JUNGERMANN und MÖHLER, 1980).
Die Wirkung der Steroidhormone erfolgt intrazellulär im Gegensatz zu den Peptidhormonen.

Alle Stoffwechselwirkungen des Cortisols treten langsam ein, im Stundenbereich. Unter Glukokortikoideinfluß kommt es zu einer Verschiebung des Stoffwechsels von der aufbauenden Phase zu vermehrtem Angebot von Betriebsstoffen. Die Stressbereitschaft wird noch dadurch unterstrichen,daß Glukokortikoide ein Schlüsselenzym zur Adrenalinsynthese im Nebennierenmark induzieren.

Erhöhte Ausschüttung von ACTH und Katecholaminen im Stress wird dadurch sinnvoll.

Im Gegensatz zu Cortisol werden die Stoffwechselwirkungen von Insulin, Glukagon, STH, Schilddrüsenhormon über das zyklische AMP-System übermittelt.

Das extrazelluläre Hormon als erster Bote geht mit dem membrangebundenen Rezeptor eine Bindung ein und stimuliert als Hormon-Rezeptorkomplex die an der Innenseite der Membran gebundene Adenylzyklase. Diese setzt ATP in zyklisches 3-5-AMP um, das als zweiter Bote die eigentliche Hormonwirkung innerhalb der Zelle ausübt. Der Effekt besteht in der Aktivierung von Proteinkinasen. (NEUBERT, 1977, HARPER et al., 1975).
Die Konzentration von cAMP kann über eine Hemmung der Adenylzyklase oder Aktivierung der Phosphordiesterase gesenkt werden.

Aktivierung der Adenylzyklase erfolgt durch Katecholamine, ACTH, Glukagon. Insulin hemmt die Adenylzyklase (FÜRSTER und MEHNERT, 1976).
Die Phosphordiesterase spaltet das zyklische AMP. Diese Reaktion wird durch Insulin aktiviert, durch Thyroxin gehemmt. Die spezifische Hormonwirkung tritt ein, da das zyklische AMP auf sein Kompartiment beschränkt bleibt, zum anderen verschieden hohe Konzentrationen von cAMP zu einer Steuerung der Aktivität unterschiedlicher Enzyme führen.
Jedes Hormon hat bestimmte Erfolgsorgane, in denen durch das zyklische AMP spezifische Reaktionen ausgelöst werden.

1.2.5 Wachstumshormon (STH)

Die kurzfristigen Wirkungen werden durch Somatomedine ausgelöst. Es sind Polypeptide, die in der Leber, Fettgewebe, Muskel gebildet werden und unter STH-Einwirkung freigesetzt werden. Die langfristigen Wirkungen werden durch STH selbst ausgelöst. Kurzfristig wirkt es am Fettgewebe insulinähnlich durch Föderung der Glukoseaufnahme, langfristig jedoch entgegengesetzt durch Steigerung der Lipolyse und Hemmung der Glukoseaufnahme. Von den längerfristigen anabolen Wirkungen des STH stehen die gesteigerte Proteinsynthese in Leber und Muskulatur im Vordergrund. Für die Langzeitwirkung sind Glukokortikoide und Thyroxin als permissive Hormone notwendig (HARPER et al., 1975).

1.2.6 Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüsenhormone T3, T4 steigern den Grundumsatz, den O_2-Verbrauch aller aeroben Organe. Durch Stimulation der Lipolyse werden dem Organismus vermehrt Fettsäuren angeboten. In physiologischen Dosen wirkt Thyroxin durch Steigerung der Proteinsynthese anabol.

Unphysiologisch hohe Dosen führen zur Entkopplung der Atmungskette, zu Proteolyse mit negativer N-Bilanz.

Eine ausgeprägte Wechselwirkung besteht zwischen dem Funktionszustand der Schilddrüse und der Aktivität anderer endokriner Drüsen. Wesentlich dabei sind die Wirkungen der Schilddrüsenhormone, die durch Veränderung des Adenyl-Zyklase-Systems ausgelöst werden.

Es werden solche Prozesse beeinflußt, die über β-adrenerge Rezeptoren an der Zellmembran übertragen werden, nur gering über α-adrenerge Rezeptoren.
Wirkungen der Katecholamine werden z.B. durch Veränderung des Funktionszustandes der Schilddrüse modifiziert. Bei Hyperthyreose findet sich eine deutliche Steigerung des Stoffwechsels nach Adrenalingabe, der Lipolyse und Glykogenolyse der Muskulatur. (NEUBERT, 1977).

Hauptaufgabe des Thyroxins scheint eine korrekte Einstellung des Grundumsatzes zu sein.
Während Insulin, Glukagon, Katecholamine akut auf Änderungen im Nahrungsangebot oder bei motorischer Aktivität reagieren, steuern die Glukokortikoide, STH, Schilddrüsenhormone nicht den akuten Wechsel der Stoffwechselphase, sondern langfristige Situationen, wie Stressbereitschaft (Glukokortikoide), körperliches Wachstum (STH, Thyroxin), Schlaf-Wach-Rhythmus (Glukokortikoide, STH), Kälte-Wärme-Exposition (Thyroxin), sowie einen korrekten Grundumsatz, d.h. die richtige Stoffwechseleffizienz. (JUNGERMANN und MÖHLER, 1980).

Dem in seiner Wirkung anabolen Hormon Insulin stehen die katabol-wirkenden Antagonisten gegenüber. Überwiegen die anti-insulinären Faktoren, so ist der Stoffwechsel charakterisiert durch gesteigerte Lipolyse, Steigerung der Glykogenolyse, Glukoneogenese, zunehmende Ketogenese, verminderte Kohlenhydrattoleranz, ein Überwiegen des Proteinabbaus mit folglicher negativer N-Bilanz, Veränderungen, die nach Operationen und Traumen bekannt sind.

Sinn dieser hormonellen Umstellung war die Energiebereitstellung, die für das Oberleben wichtig ist. Unter diesem Aspekt ist die Hyperglykämie als Ergebnis einer überschießenden Mobilisierung der Reserven (AHNEFELD, 1983) zu sehen: Bereitstellung von Glukose für Gehirn und Erythrozyten, die insulinunabhängig aufgenommen wird, durch Glykogenolyse und, da diese begrenzt ist, durch Glukoneogenese aus den Vorstufen Lactat, Glycerin, glukoplastischen Aminosäuren. Die Energie wird abgedeckt durch Mobilisierung des Fettgewebes.
Sinnvoll erscheint dieser Mechanismus, wenn keine Nahrungszufuhr von außen möglich ist.

Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, die Stresshormone im Gesamtspektrum an Patienten zu untersuchen, die während der Beobachtungsphase vollständig parenteral ernährt werden.

Unter diesen Bedingungen erscheint es interessant, Aussagen machen zu können über die Art der hormonellen Veränderungen, Dauer, Intensität der Hormonausschüttung, Interaktionen zwischen den einzelnen Hormonen und Einfluß der parenteralen Ernährung auf sie.

2. Material und Methode

2.1 Patienten und Untersuchungsbedingungen

Die Untersuchungen wurden an 17 Patienten einer chirurgischen Intensivstation durchgeführt. Es wurden 2 Gruppen gebildet.

Gruppe I: Postoperative Fälle (n=5) (s. Tabelle I.)
Es handelt sich hierbei um 5 Patienten nach gastrointestinalen Eingriffen. Die Gruppe besteht aus 1 Frau und 4 Männern, das Durchschnittsalter liegt zwischen 50 und 74 Jahren. Bei 4 Patienten wird wegen eines malignen Tumors eine Gastrektomie durchgeführt, in einem Fall wegen eines ausgedehnten Ulcus ventriculi eine Operation nach Bilroth II.

Zur Prämedikation erhalten die Patienten Atropin, Atosil, Dolantin in üblicher Dosierung 1/2 Stunde präoperativ. Die Narkose wird mit Barbiturat eingeleitet, nach Relaxation mit Succinyl intubiert und mit Ethrane und einem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch im Verhältnis 2 : 1 fortgeführt. Alloferin dient zur weiteren Relaxation.

Gruppe II: Polytraumatisierte Patienten (n=12)(s. Tabelle II)
Sie umfaßt 12 polytraumatisierte Patienten, die direkt nach dem Unfall und Erstversorgung auf die chirurgische Intensivstation übernommen werden (n=11), 1 Patient wird erst am 3. posttraumatischen Tag von einer auswärtigen Klinik zugewiesen. Die Gruppe besteht aus 3 Frauen und 9 Männern im Alter zwischen 16 und 66 Jahren.

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über das Patientengut, Art des Traumas, Therapie und Beobachtungszeitraum.

Tab. I Postoperative Fälle

Pat. Nr.	Alter	Geschl.	Diagnose	Therapie	Unters.-tage
A.	72	m	Magen-Ca	Gastrektomie	4
B.	68	m	Magen-Ca	Gastrektomie	13
C.	74	m	Magen-Ca	Gastrektomie	11
D.	61	w	Magen-Ca	Gastrektomie	6
E.	50	m	Ulc.ventr.	B II	8

Tab. II Polytraumatisierte Patienten

Pat. Nr.	Alter	Geschl.	Diagnose	Therapie	Unters.-tage
1.	17	m	Schädelhirntrauma Beckenfraktur mult.Frakturen	Beatmung op.Versorgung d.Frakturen	12
2.	19	m	Lungenkontusion Milzruptur Radiusfraktur	Beatmung Milzexstirpation	22
3.	16	m	Schädelhirntrauma mult.Frakturen	Beatmung op.Versorgung d.Frakturen	20
4.	26	w	Polytrauma nach Sturz aus I.Stock Beckenfraktur mult.Frakturen Kreislaufstillstand	Beatmung op.Versorgung d.Frakturen Reanimation	18
5.	46	m	Schädelhirntrauma Rippenserienfraktur mult.Frakturen	Beatmung op. Versorgung d.Frakturen	19
6.	40	m	Schädelhirntrauma mult.Frakturen	Beatmung op.Versorgung	16
7.	50	w	Schädelhirntrauma Impressionsfrakt. Sinusblutung	Beatmung op.Versorgung	14
8.	19	m	Herz- u. Lungen- Kontusion	Beatmung	9
9.	32	m	Schädelhirntrauma Herz- u. Lungenkon- tusion,Cystenlunge	Beatmung Trepanation Oberlappenresekt.	8
10.	45	m	Rippenserienfrakt. Hämatothorax	Beatmung Drainage	19
11.	66	w	Schädelhirntrauma Rippenserienfrakt.	Beatmung	22
12.	18	m	Schädelhirntrauma mult.Frakturen	Beatmung op.Versorgung	34

Alle Patienten werden postoperativ oder posttraumatisch während des gesamten Beobachtungszeitraumes auf eine chirurgische Intensivstation übernommen. Sie werden vollständig parenteral ernährt, die laufende medikamentöse Therapie wird entsprechend den klinischen Erfordernissen eingesetzt und durchgeführt. Es handelt sich anamnestisch und klinisch um euthyreote, nicht diabetische Patienten.

Am Aufnahme- oder OP-Tag (= 1. Tag) werden in Gruppe I präoperativ, d.h. 30 Minuten nach vorausgegangener Prämedikation die ersten Blutentnahmen durchgeführt. Bei den Polytraumen wird sofort bei Klinikaufnahme ohne Medikation Blut für unsere Untersuchungen abgenommen. Die Serumproben an den folgenden Untersuchungstagen werden um 8.00 Uhr morgens abgenommen, sowie eine Probe des 24-Stunden-Urins, der zuvor angesäuert wird, um einen pH bis 3,5 zu erreichen zur Katecholaminbestimmung.
Den Proben zur Glukagonbestimmung wird Trasylol als Proteinaseninhibitor zugesetzt.
Am selben Tag werden die Proben zentrifugiert, den einzelnen Untersuchungsreihen zugeteilt und bei $-20^{o}C$ eingefroren.
Das gesamte Material wird innerhalb von 3 Monaten aufgearbeitet.

2.2 Durchführung der Hormonbestimmung

Bestimmt wurden folgende Parameter: Insulin, Glukagon, Blutzucker, Wachstumshormon, Cortisol, die Schilddrüsenhormone T 3, T 4, TBK, Katecholamine.

Zur Anwendung kamen folgende Methoden:
Der Blutzucker wird enzymatisch bestimmt.
Die Katecholamine werden aus dem 24-Stunden-Urin nach Biorad ermittelt.

Die Normalwerte sind für Adrenalin: 13,6 - 47,5 nmol/ 24 h und Noradrenalin: 82,8 bis 295,5 nmol/ 24 h.

Ein Nachteil der Katecholaminbestimmung im Urin liegt darin, daß keine Tagesschwankungen erfaßt werden können.

Insulin, Cortisol, STH, Schilddrüsenhormone und Glukagon werden radioimmunologisch bestimmt.
Als Normbereiche der einzelnen Parameter gelten:

Glukagon	Normalwert:	30	-	290	pg/ml
STH	Normalwert:	0	-	0,33	nmol/l
Cortisol	Normalwert:	0,23	-	0,61	mcmol/l
Insulin	Normalwert:	8	-	32	mU/l
T 3	Normalwert:	1,25	±	0,39	ng/ml
T 4	Normalwert:	3,5	-	13,5	µg/100 ml
TBK	Normalwert:	86	-	104	%

Durch die radioimmunologischen Meßmethoden gelingt der Nachweis kleinster Hormonmengen. Dies ist möglich durch die hohe Spezifität der AG-AK-Reaktion und durch die empfindliche Nachweistechnik von radioaktiven Nukliden.

Hormonspezifische Antikörper werden aus Versuchstieren gewonnen, nachdem das jeweilige Hormon als Antigen verabreicht wurde.
Polypeptidhormon wirkt allein, Hormone wie z.B. Steroide wirken erst antigen nach Kopplung an ein Trägerprotein.

Ein radioaktiv markiertes Antigen bildet mit einem für das Antigen spezifischen nicht markierten Antikörper einen Antigen-Antikörper-Komplex. Da es sich um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, verteilt sich die Gesamtradioaktivität auf einen freien Anteil von nicht gebundenem markierten Antigen und einem gebundenen Anteil des markierten Antigens, der mit dem Antikörper den Antigen-Antikörper-Komplex bildet.
($AG^* + AK \rightleftarrows AG^* - AK$)

Gibt man zu dem dynamischen Gleichgewichtssystem unmarkiertes Antigen in Form einer Serumprobe, so nimmt dies Antigen am Gleichgewicht teil und wird mit dem markierten Antigen um die Bindungsplätze am Antikörper konkurrieren. Da die Antikörpergesamtmenge unverändert bleibt, wird ein Teil des markierten Antigens durch nicht markiertes Antigen der Probe aus dem Komplex verdrängt. In dem sich neu einstellenden Gleichgewicht ist der in Freiheit gesetzte Teil von markiertem Antigen umso größer, je höher die Konzentration des zugesetzten Antigens ist. Der im Antigen-Antikörper-Komplex gebundene markierte Anteil ist somit ein Maß für die Koneztration der zu bestimmenden Probe. Durch Trennung des Komplexes von den Ausgangssubstanzen bestimmt man die Aktivität des freien markierten Antigens oder gebundenen markierten Antigens.
Nach Messung der Radioaktivität kann man aus einer Eichkurve den Gehalt der Probe ablesen (ECKERT, 1975, ECKERT, 1976, JUNGERMANN und MÖHLER, 1980).

3. Ergebnisse

3.1 Hormonverläufe

Es werden Medianwerte und in Klammern die oberen und unteren Grenzwerte angegeben. Auf die Berechung von Standardabweichungen wird bewußt verzichtet, da die geringe Anzahl der Patienten, die Heterogenität des Krankengutes, die unterschiedliche Schwere des Traumas, uneinheitlicher Verlauf, sekundäre Operationen, hinzutretende Komplikationen, eine statistische Auswertung nicht zulassen.

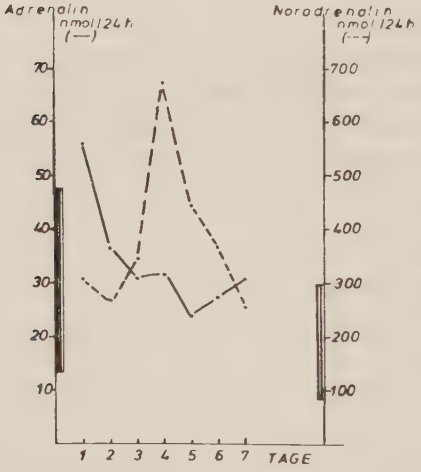
Aus den Einzelkurven und den aufgezeichneten Medianen läßt sich eine Trendanalyse darstellen.

Da Folgeoperationen erst nach dem 5.-6. Tag vorgenommen werden, haben wir die Einzelwerte der ersten 5-6 Tage aus beiden Gruppen gemittelt, im Anschluß wegen des unterschiedlichen Verlaufs punktförmig den 8., 12., 14. Tag herausgegriffen.

3.1.1 Verhalten der Katecholamine

Verlauf der Katecholamine in der postoperativen Gruppe (n=4)

Im Verlaufe des OP-Tages ist der Adrenalingehalt erhöht, kehrt innerhalb des 2. Tages wieder in den Normbereich zurück. Noradrenalin geht von leicht erhöhten Ausgangswerten aus, steigt am 3. Tage an, erreicht am 4. Tag den höchsten Wert und fällt danach kontinuierlich bis zum 7. Tag in die obere Normgrenze zurück.
Der Operationstag ist durch erhöhte Adrenalinspiegel, die postoperative Phase durch erhöhte Noradrenalinspiegel gekennzeichnet. (Siehe Abb. 1)



Mittelwerte:

Adrenalin nmol/24 h (n=4)

1.Tag	56,0	(35,5 - 67,3)
2.Tag	36,3	(20,9 - 48,5)
3.Tag	30,6	(9,9 - 41,4)
4.Tag	31,2	(20,4 - 37,9)
5.Tag	24,0	(20,8 - 27,2)
6.Tag	27,2	(18,4 - 36,1)
7.Tag	30,6	(28,3 - 32,9)

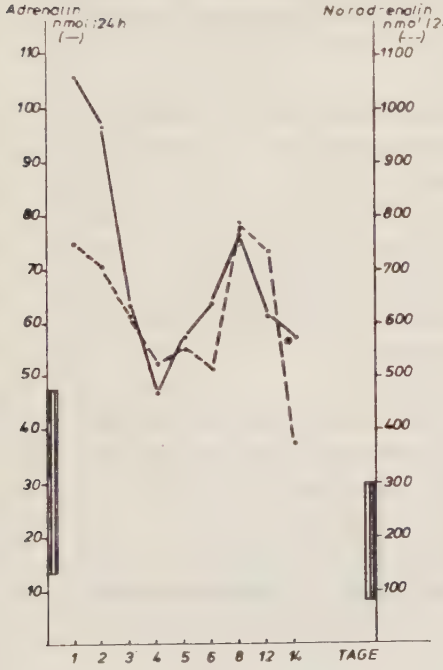
Noradrenalin nmol/24 h (n=4)

1.Tag	307,65	(338,8- 268)
2.Tag	265,45	(159 -362,9)
3.Tag	347,75	(98,6-596,9)
4.Tag	674,5	(164,6-828,3)
5.Tag	445,2	(389,9-500,5)
6.Tag	366,9	(340,6-393,3)
7.Tag	258,1	(146,3-369,9)

Abb.1 Postoperativer Verlauf von Adrenalin und Noradrenalin
Dargestellt sind die Mediane. Der schraffierte Bereich repräsentiert den jeweiligen Normbereich.

Verlauf der Katecholamine in der Gruppe der Polytraumatisierten (n=12)

Adrenalin ist am Unfalltag mit 105,6 nmol/24 h 2,2fach, sowie am 2. Tag mit 96,6 nmol/24 h um das Doppelte erhöht, fällt dann bis zum 4. Tag zur oberen Normgrenze ab. Ein erneuter Anstieg um den 6. Tag mit Gipfel am 8. Tag folgt. Auch nach 14 Tagen bleiben die Adrenalinwerte noch gering erhöht. (Siehe Abb. 2)



Mittelwert:

Adrenalin nmol/24 h

1.Tag	105,60	(23,8 - 240)	n=7
2.Tag	96,93	(20,1 - 296)	n=11
3.Tag	63,11	(30,9 - 148)	n=11
4.Tag	47,04	(13,9 - 98)	n=11
5.Tag	57,91	(15,1 - 130,8)	n=12
6.Tag	64,76	(6,7 - 157,8)	n=10
8.Tag	76,5	(20 - 154,7)	n=10
12.Tag	61,7	(19,5 - 126)	n=7
14.Tag	57,5	(20,8 - 98,5)	n=8

Noradrenalin nmol/24 h

1.Tag	748,0	(319 -1266,2)	n=7
2.Tag	705,87	(224,6-1321,3)	n=11
3.Tag	619,4	(117,2-1582,1)	n=11
4.Tag	522,75	(57,8-1386,0)	n=11
5.Tag	551,15	(109 -1180,6)	n=11
6.Tag	513,69	(106 -1404,5)	n=10
8.Tag	781,4	(126,7-1743,5)	n=10
12.Tag	731,3	(278,3-1278,8)	n=7
14.Tag	375,7	(117,4- 677,9)	n=7

Abb. 2 Verlauf von Adrenalin und Noradrenalin bei Polytraumen (Mittelwerte). Der schraffierte Bereich entspricht dem jeweiligen Normbereich.

Noradrenalin ist schon am Unfalltag mit 748 nmol/24 h mehr als das Doppelte erhöht, fällt kontinuierlich bis zum 6. Tag, bleibt jedoch immer noch wesentlich erhöht. Ein zweiter Anstieg mit Höchstwerten am 8. Tag (781,4 nmol/24 h) folgt, dann jedoch fallen die Mittelwerte ab und erlangen auch am 14. Tag nicht den Normbereich.
Aus den Einzelkurven zeigt sich ein typischer 2-gipfliger Verlauf der Katecholaminspiegel, besonders deutlich in Kurve 1 und 11. Folgeoperationen sind gekennzeichnet durch einen Adrenalinanstieg am OP-Tag, während Noradrenalin um einen Tag später ansteigt und über weite Phasen erhöht bleibt. (Siehe Kurve 3,5,6,9,12).

Erneute Streßsituationen wie Auftreten von Komplikationen, Fieber, Sepsis, Pneumonie, Extubation führen zu akutem Anstieg von Adrenalin und Noradrenalin.

Bei Patienten, die verstarben, bieten sich 2 Bilder:

a) Kurve 8,9:
   Präfinal steigen Adrenalin um das 2- bis 3-fache und Noradrenalin um das 3- bis 9-fache an.
b) Kurve 5,10:
   Adrenalin und Noradrenlin sinken 2 bis 4 Tage vor dem Tod in den Normbereich ab, trotz hoher intravenöser Zufuhr von Katecholaminen (Effortil, Dopamin, Aludrin).

Im Vergleich der postoperativen mit der posttraumatischen Gruppe fällt der höhere Adrenalinspiegel bei den Polytraumatisierten auf (105,60 nmol/24 h gegenüber 56,0 nmol/24 h).

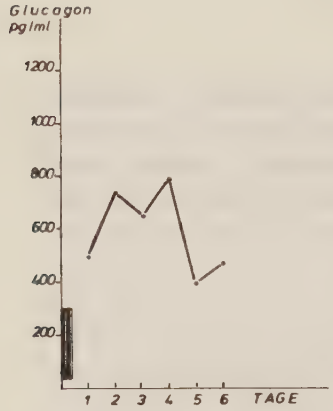
In beiden Gruppen finden sich am Unfall- oder OP-Tag die höchsten Adrenalinwerte, die sich in der postoperativen Gruppe schon am 2. Tag normalisieren. Bei den Polytraumen zeigt sich ein 2-gipfliger Verlauf, dessen Werte sich auch am 14. Tag noch nicht normalisiert haben.

Noradrenalin ist am Unfalltag sofort erhöht mit 748 nmol/24 h gegenüber der postoperativen Gruppe mit Werten von 307,65 nmol/24 h. Während die polytraumatisierte Gruppe einen 2-gipfligen Verlauf zeigt und nach 14 Tagen noch im erhöhten Bereich liegt, ergibt sich aus der postoperativen Gruppe der spätere Anstieg und Normalisierung nach 7 Tagen.

3.1.2 Verhalten der Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels Blutzucker, Insulin, Glukagon

Verlauf von Glukagon in der postoperativen Phase (Siehe Abb.3)

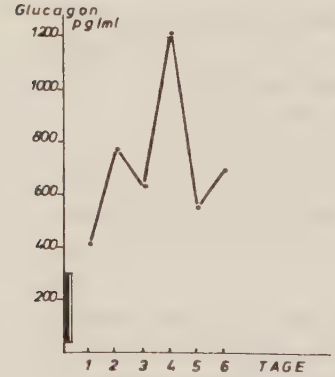
Schon am OP-Tag liegen die Ausgangswerte präoperativ im erhöhten Bereich, es folgt ein weiterer Anstieg zum 1. postoperativen Tag mit Gipfelwerten von 738 pg/ml.
Teilt man die Gruppe in Oberlebende und Verstorbene, so zeigt sich in Gruppe I der Oberlebenden, daß ab dem 2. Tag die Glukagonwerte rückläufig sind bis zum 5. Tag, an welchem die obere Norm erreicht wird.
In Gruppe II der Verstorbenen, findet sich am 3. Tag ebenfalls ein Glukagonabfall, der am 4. Tag von einem massiven Anstieg auf 1.250 pg/ml gefolgt wird, rückläufig ist am 5. und 6. Tag, jedoch um das 2-fache des Normalwertes erhöht bleibt.
In den extremen Anstieg vom 4. Tag fallen die stark erhöhten Glukagonwerte präfinal, wie aus den Einzelverlaufskurven von Patient A und E zu ersehen ist.



Mittelwerte:

1.Tag 498 pg/ml (300-820)
2.Tag 738 pg/ml (440-1090)
3.Tag 645,2pg/ml (76-1200)
4.Tag 788 pg/ml (320-1950)
5.Tag 392,5pg/ml (100-560)n=4
6.Tag 466,6pg/ml (310-690)n=3

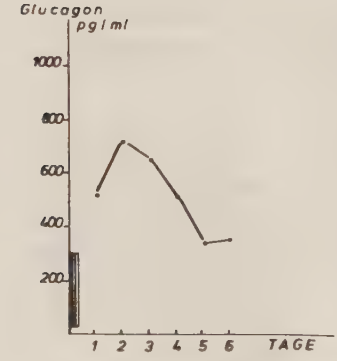
Abb. 3 Verhalten von Glukagon in der postoperativen Phase (n=5)



Mittelwerte:

1.Tag 405 pg/ml (330-480)n=2
2.Tag 765 pg/ml (440-1090)
3.Tag 638 pg/ml (76-1200)
4.Tag 1205 pg/ml (460-1950)
5.Tag 550 pg/ml - n=1
6.Tag 690 pg/ml - n=1

Postoperative Glukagonspiegel von Patienten, die verstarben(n=2)

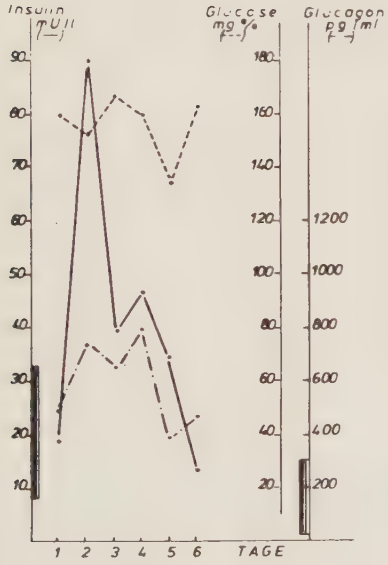


Mittelwerte:

1.Tag 520 pg/ml (300-820)n=3
2.Tag 720 pg/ml (680-800)
3.Tag 650 pg/ml (430-910)
4.Tag 510 pg/ml (320-830)
5.Tag 340 pg/ml (100-560)
6.Tag 355 pg/ml (310-400)n=2

Postoperative Glukagonspiegel von Patienten, die überlebten(n=3)

Betrachten wir die Verläufe von Insulin, Glukagon und Blutzucker gemeinsam, so fällt am OP-Tag präoperativ ein normal niedriges Insulin mit 18,82 mU/l auf, bei Blutzuckerspiegeln von 158 mg/% und Hyperglukagonämie. Am 2. bis 4. Tag besteht eine Hyperglykämie mit Blutzuckerwerten zwischen 150 und 170 mg/%, bei gleichzeitiger Hyperglukagonämie und Hyperinsulinämie, die am 2. Tag besonders ausgeprägt ist (89,5 mU/l in den Mittelwerten). (Siehe Abb. 4)

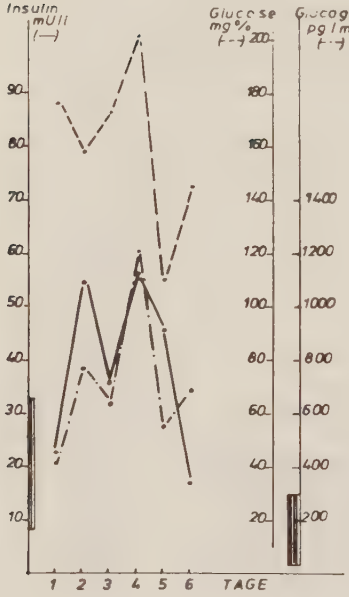


Mittelwerte:

	Insulin mU/l	Glukose mg%
1.Tag	18,8 (4,5-34,4)	158,2
2.Tag	89,5 (13,2-200)	152,4
3.Tag	38,9 (7,0-96)	166,8
4.Tag	46,7 (4,5-108)	159,4
5.Tag	34,42(11,2-54,5)	133,2
6.Tag	13,5 (4,0-17,0)	162,2

Abb. 4 Verhalten der Insulin-, Glukose- und Glukagonspiegel in der postoperativen Phase (n=5)

Die endogene Insulinproduktion reicht nicht aus, um die Hyperglykämie zu beherrschen, was sich aus den zugeführten Insulinmengen ersehen läßt. (Absteigende Dosierung: 96 E am 1. Tag bis 13 E am 5. Tag).



Mittelwerte:

	Insulin mU/l	Glukose mg%
1.Tag	22,7 (11 -34,4)	176
2.Tag	54,7 (32,5-77)	158
3.Tag	35,7 (32,5-44,8)	174
4.Tag	56,8 (4,5-108)	201,5
5.Tag	45,5 (-	110 n=1
6.Tag	17,0 -	145

Abb. 5 Insulin-, Glukose- und Glukagonspiegel in der postoperativen Phase von Patienten, die verstarben(n=2)

Patienten, die verstarben (siehe Abb. 5), haben am 4. Tag Glukagonspiegel von 1.250 pg/ml, was einem Anstieg um das 4-fache entspricht, bei gleichzeitiger Hyperglykämie mit Blutzuckerwerten von 201,5 mg%, trotz Anstieg von Insulin um fast das Doppelte auf 56,77 mU/l. Dem Anstieg entspricht die Verschlechterung des klinischen Befundes bis zum tödlichen Ausgang. Aus den Einzelverlaufskurven (Kurve: A,E) ist während der letzten 3 Tage folgende charakteristische Situation zu erkennen: Ein Ansteigen des Glukagons um das 5- bis 6-fache, Hyperglykämie bei Insulinspiegeln, die im Norm- bis untersten Normbereich liegen.

Verlauf der Glukagon-Spiegel in der Gruppe der Polytraumatisierten (n=12)

Die Ausgangswerte am Unfalltag sind um mehr als das Doppelte erhöht (694 pg/ml), steigen am 2. Tag maximal an auf 1.293 pg/ml. Dies entspricht einer vierfachen Erhöhung gegenüber dem Normalwert. Nach einem Abfall bis zum 4. Tag auf 622 pg/ml folgt ein erneuter Anstieg mit höchsten Werten um den 8. Tag mit 922 pg/ml. Auch am 14. Tag sind die Glukagon-Werte mit 491 pg/ml noch deutlich erhöht. (Siehe Abb. 6).

Mittelwerte:

Glukagon pg/ml			
1.Tag	694	(390-1250)	n=10
2.Tag	1293	(580-2300)	n=10
3.Tag	852,5	(300-1800)	n= 8
4.Tag	622	(420-1000)	n=10
5.Tag	780	(560-1150)	n=12
6.Tag	715	(220-1200)	n=12
8.Tag	929,2	(430-2300)	n=12
12.Tag	640	(350-1350)	n=11
14.Tag	491	(310-1150)	n= 9

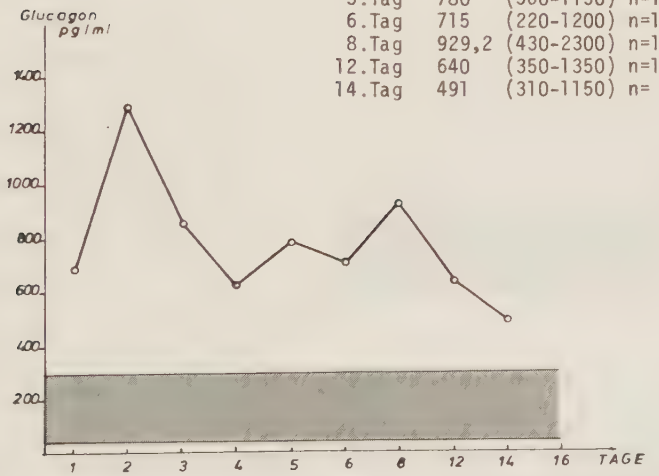


Abb. 6 Verhalten von Glukagon bei polytraumatisierten Patienten. (n=12) Angegeben sind die Mediane, die schraffierte Fläche entspricht dem Normbereich.

Beim Vergleich der Glukagon-Spiegel aus der postoperativen und posttraumatischen Gruppe fallen die signifikant höher liegenden Glukagon-Werte am Unfalltag mit 694 pg/ml gegenüber 498 pg/ml als präoperativer Wert aus Gruppe I auf. Die Gipfelwerte , in Gruppe I ein 2,4facher, in Gruppe II ein 4,3facher Anstieg des Glukagons, liegen in beiden Gruppen am 2. Tag und zeigen entsprechendes Verhalten.
Das Niveau, das am 6. Tag erreicht wird, liegt in der polytraumatisierten Gruppe deutlich höher gegenüber der operativen Vergleichsgruppe.(Siehe Abb. 7).

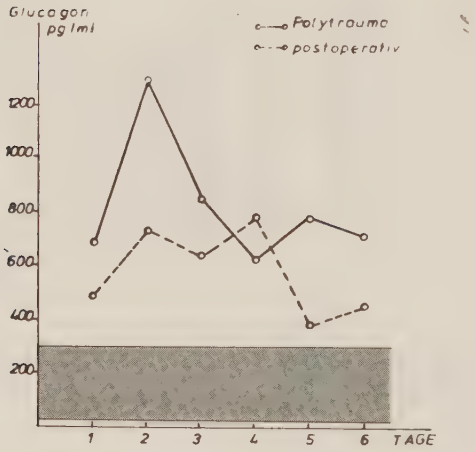


Abb. 7 Vergleich der Glukagonspiegel der postoperativen Gruppe mit der polytraumatisierten Gruppe während der ersten 6 Tage.

Das Verhalten von Blutzucker, Insulin und Glukagon
in der polytraumatisierten Gruppe

Im Gesamtkollektiv sind die Ausgangswerte für Insulin bei Hyperglukagonämie um das Doppelte und Hyperglykämie mit Blutzuckerwerten um 208 mg% mit 57,02 mU/l um rund 78 % erhöht. Aus den Einzeldarstellungen ist ersichtlich, daß jedoch bei 8 von 12 Patienten die Ausgangswerte des Insulins (siehe Kurve 2,3,6,7, 8,9,10,12) im Norm-, sogar niedrigen Normbereich liegen.

Am 2. - 3. Tag steigt Insulin an (68,4 mU/l), während Glukagon nach Gipfelwerten am 2. Tag fällt, am 4. Tag Ausgangswerte erreicht.
Die Blutzuckerwerte schwanken zwischen 150 - 160 mg% im hyperglykämischen Bereich. (Siehe Abb. 8).

Aus den Einzeldarstellungen zeigt sich in der Reihe der Verstorbenen (n=4, Kurve Nr. 5,8,9,10) während der letzten 5 Tage vor dem Tode die Stoffwechsellage charakteristisch verändert: Glukagon steigt auf das 7- bis 12-fache an (3650 pg/ml), bei einer Hyperglykämie zwischen 275 - 310 mg% und erhöhtem Insulin (104 mU/l). Alle Patienten, die verstarben, zeigten diese Konstellation. (Siehe Abb. 9)

Mittelwerte:

	Insulin (mU/l)	Glukagon (pg/ml)	BZ (mg%)
1.Tag	57,0 (12 -200)	694 (390-1250)	208 (140-350)
2.Tag	56,3 (13,6-145)	1293 (580-2300)	181 (142-282)
3.Tag	68,5 (12 -200)	852,5(300-1800)	157,2(113-220)
4.Tag	65,8 (13 -170)	622 (420-1000)	149 (100-282)
5.Tag	43,1 (10,5- 92)	780 (560-1150)	160 (110-209)
6.Tag	72,9 (5,3 -200)	715 (220-1200)	159 (85-226)
8.Tag	61,4 (3,7 -200)	929,2(430-2300)	169 (94-310)
12.Tag	46,2 (7,5 -200)	640 (350-1350)	148 (86-280)
14.Tag	46,6 (40,0-87,5)	491 (310-1150)	154 (113-310)

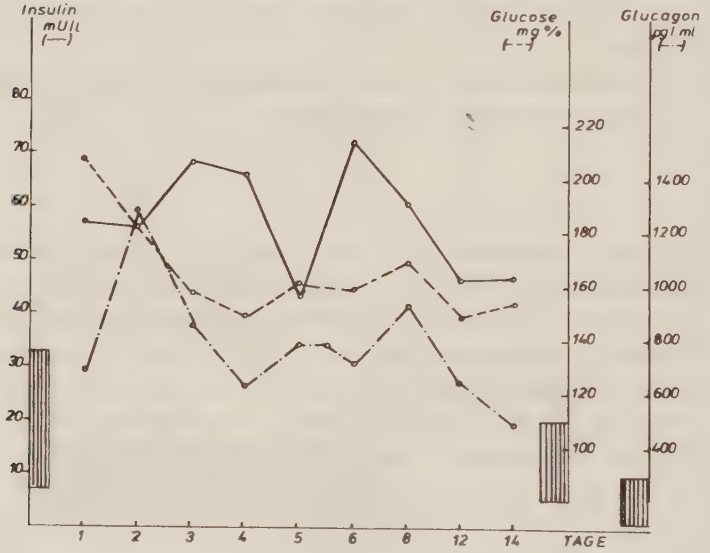


Abb. 8 Verhalten von Insulin, Glukagon und Plasmaglukosespiegeln bei polytraumatisierten Patienten. (n=12)
Angegeben sind die Mediane, die schraffierten Flächen entsprechen den jeweiligen Normbereichen.

Mittelwerte:

	Insulin mU/l	Glukagon pg/ml	Plasmaglukose mg%	
4.Tag	105 (66- 170)	737(440-1120)	214 (145-282)	
3.Tag	62 (92- 30)	1133(660-1900)	204 (135-270)	
2.Tag	82,6(26- 160)	1209(700-1950)	240 (170-324)	
1.Tag	72,5(30- 150)	2570(1310-5000)	226 (180-261)	
0.Tag	104 (78- 130)	3650(2300-5000)	292 (275-310)	n=2

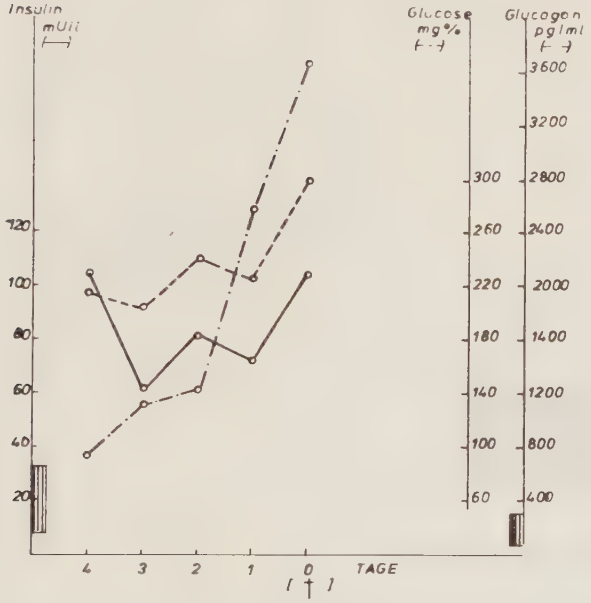
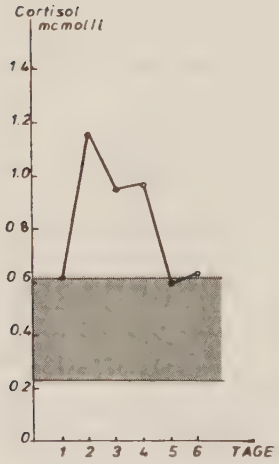


Abb. 9 Glukagon-, Insulin- und Blutzuckerspiegel bei Polytraumatisierten während der letzten 5 Tage vor dem Tode. (Siehe Kurve 5,8,9,10) (Ohne Pat.6, da Tod plötzlich durch Embolie eingetreten ist.)

3.1.3 Das Verhalten der Cortisol-Spiegel

Verlauf der Cortisol-Spiegel in der postoperativen Phase

Am OP-Tag liegen die Ausgangswerte (0,616 mcmol/l) im oberen Normbereich. Der höchste Anstieg wird am 2. Tag erreicht von 0,61 auf 1,16 mcmol/l, das entspricht einem Anstieg um das Doppelte. Am 3. und 4. Tag bleiben die Werte noch mit über 50 % erhöht und erreichen am 5. Tag den Ausgangspunkt im oberen Normbereich. (Siehe Abb. 10).



Mittelwerte:

Cortisol mcmol/l	
1.Tag	0,616 (0,46-0,82)
2.Tag	1,16 (0,52-1,9)
3.Tag	0,95 (0,43-2,05)
4.Tag	0,97 (0,26->2)
5.Tag	0,60 (0,28-0,85)
6.Tag	0,64 (0,36-0,98)

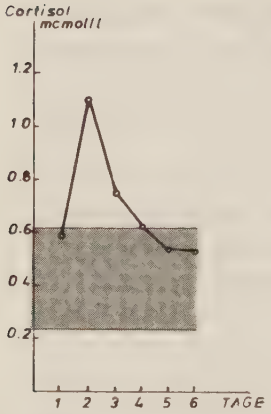
Abb. 10 Verhalten von Cortisol in der postoperativen Phase (n=5)
Angegeben sind die Medianwerte, in Klammern die oberen und unteren Grenzwerte.
Die schraffierte Fläche entspricht dem Normbereich.

Bei Unterteilung in Überlebende und Nicht-Überlebende zeigt sich, daß in der Gruppe der Überlebenden am 4. Tag Normwerte erreicht werden, während bei den Patienten, die verstarben, am 4. Tag ein erneuter Anstieg auf das 2,5-fache des Ausgangswertes (1,50 mcmol/l) erfolgt.

Nach einem Abfall um den 5. Tag tritt mit Verschlechterung des klinischen Zustandes ein erneuter Anstieg um das dreifache des Ausgangswertes auf 1,7 mcmol/l am 7. Tag auf.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß am 1. Tag die Cortisolwerte noch im oberen Normbereich liegen, ein steiler Anstieg um das 2-fache am 2. Tag erfolgt.

Im postoperativen Verlauf kommt es am 5. Tag zu einer Normalisierung der Cortisol-Werte.
Während in der Gruppe der Überlebenden bereits am 4. Tag Ausgangswerte erreicht werden, (siehe Abb. 10 a) finden sich bei den Patienten, die verstarben, (siehe Abb. 10 b) präfinal extrem ansteigende Werte. (Siehe dazu Kurve A und E).

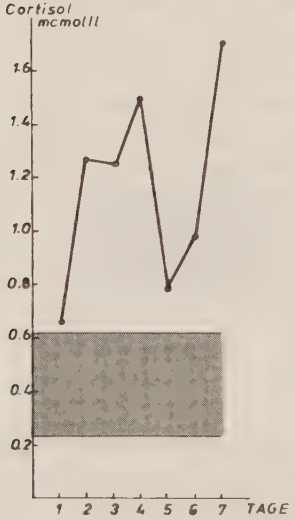


Mittelwerte:

Gruppe I: Patienten, die überlebten(n=3)

	Cortisol mcmol/l	
1.Tag	0,59	(0,41-0,69)
2.Tag	1,1	(0,52-1,4)
3.Tag	0,75	(0,51-1,30)
4.Tag	0,616	(0,26-1,08)
5.Tag	0,54	(0,28-0,85)
6.Tag	0,53	(0,36-0,73)

Abb. 10 a Verhalten von Cortisol in der postoperativen Phase bei Patienten, die überlebten. (n=3)



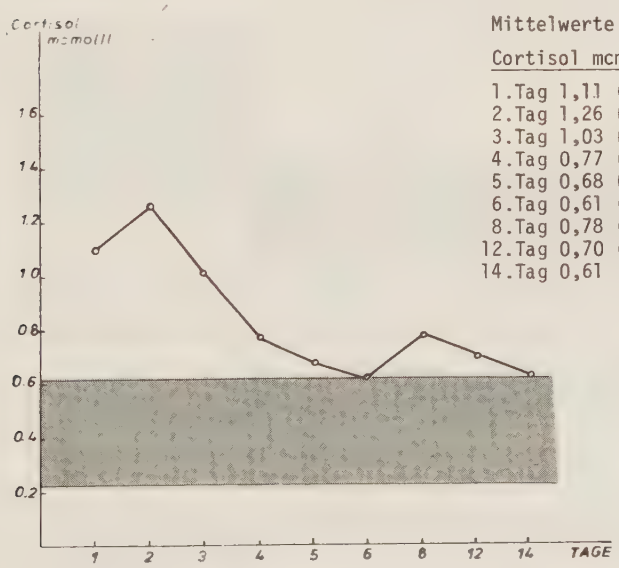
Gruppe II: Patienten, die verstarben(n=2)

	Cortisol mcmol/l	
1.Tag	0,66	(0,50-0,82)
2.Tag	1,27	(0,64-1,9)
3.Tag	1,26	(0,47-2,05)
4.Tag	1,50	(1,0 - 2)
5.Tag	0,78	(0,78)
6.Tag	0,98	(0,98)
7.Tag	1,70	(1,70)

Abb. 10 b Verhalten von Cortisol in der postoperativen Phase bei Patienten, die verstarben. (n=2)

Verlauf der Cortisol-Spiegel in der Gruppe der Polytraumatisierten (n=12)

Aus Abbildung 11 ist zu erkennen, daß schon der Ausgangswert mit 1,11 mcmol/l um das 2-fache erhöht ist. Der Gipfel wird am 2. Tag erreicht mit 1,26 mcmol/l, um danach kontinuierlich zu sinken, bis am 6. Tag die obere Normgrenze erreicht wird. Um den 8. Tag erfolgt ein erneutes Ansteigen und dann langsames Absinken bis zum 14. Tag, an dem die Norm wieder erreicht wird. Der Verlauf zeigt eine typische 2-gipflige Kurve, der Gipfel, direkt posttraumatisch, ist jedoch mit 1,26 mcmol/l gegenüber dem 2. Gipfel um den 8. Tag mit 0,78 mcmol/l wesentlich höher. Aus den Einzeldarstellungen läßt sich erkennen, daß bei Patienten, die verstarben, präfinal extreme Anstiege für Cortisol zu verzeichnen sind (zwischen 1,5- und 2,5-fach). Siehe dazu Kurve 8,9,10.



Mittelwerte:

Cortisol mcmol/l

1.Tag	1,11	(0,45- 2)
2.Tag	1,26	(0,38- 2)
3.Tag	1,03	(0,17- 2)
4.Tag	0,77	(0,14-1,1)
5.Tag	0,68	(0,10-1,5)
6.Tag	0,61	(0,08-1,35)
8.Tag	0,78	(0,26-1,40)n=12
12.Tag	0,70	(0,29-1,12)n=10
14.Tag	0,61	(0,33-0,96)n=9

Abb. 11 Verhalten der Cortisolspiegel bei polytraumatisierten Patienten.

Im Vergleich der postoperativen Gruppe zur posttraumatischen Gruppe ist festzustellen, daß am Unfalltag die Ausgangswerte für Cortisol höher liegen, der Gipfel und maximale Anstieg am 2. Tag in der Gruppe der Polytraumatisierten wesentlich höher ist als bei den operierten Patienten.
In beiden Gruppen wird am 6. Tag der Normbereich erlangt.
(Siehe Abb. 12)

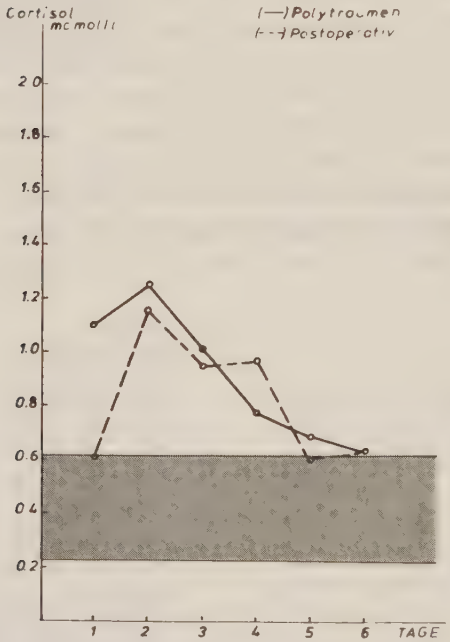


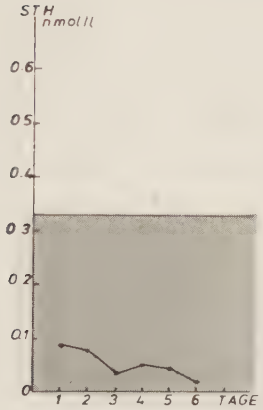
Abb. 12 Vergleich zwischen postoperativen und posttraumatischen Cortisolspiegeln.(Mittelwerte)

Die Gruppe der Polytraumen zeigt jedoch im weiteren den typischen zweigipfligen Verlauf mit Normalisierung gegen den 14. Tag. Bei Patienten, die verstarben, zeigt sich in beiden Gruppen ein präfinaler Anstieg von Cortisol um mindestens das Doppelte der Norm.(Siehe Kurve 5,8,9,10,A,E.)

3.1.4 Verhalten des Wachstumshormons (STH)

Verlauf des Wachstumshormons in der postoperativen Phase (n=5)

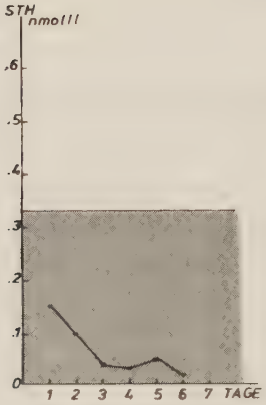
In der operativen Gruppe zeigt sich während der ganzen Beobachtungsphase keine STH-Erhöhung, nur Schwankungen innerhalb des Normbereiches. Dies gilt sowohl für überlebende als auch für verstorbene Patienten. (Siehe Abb. 13).



Mittelwerte:

STH nmol/l (n=5)	
1. Tag	0,09 (0 -0,36)
2. Tag	0,08 (0,007-0,15)
3. Tag	0,036(0 -0,08)
4. Tag	0,05 (0 -0,14)
5. Tag	0,045(0,03 -0,08)
6. Tag	0,022(0,04 - 0)

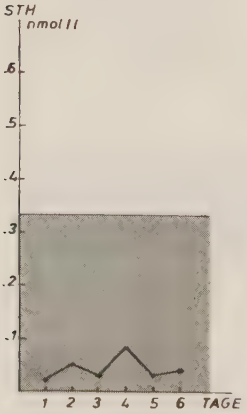
Abb. 13 Postoperativer Verlauf von STH (n=5)
Aufgetragen sind die Mediane, der schraffierte Bereich entspricht dem Normbereich.



Mittelwerte:

STH nmol/l		
1.Tag	0,15	(0,36-0,02)
2.Tag	0,10	(0,01-0,15)
3.Tag	0,04	(0,08- 0)
4.Tag	0,032	(0 -0,08)
5.Tag	0,05	(0,03-0,08)
6.Tag	0,02	(0,02-0,03)

Abb. 13 a I. Postoperativer Verlauf von STH bei 3 Patienten, die überlebten.

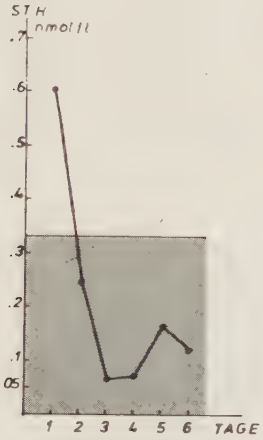


STH nmol/l		
1.Tag	0,02	(0 - 0,04)
2.Tag	0,05	(0,007-0,09)
3.Tag	0,03	(0,02 -0,04)
4.Tag	0,08	(0,02 -0,14)
5.Tag	0,03	(0,03)
6.Tag	0,04	(0,04)

Abb. 13 b II. Postoperativer Verlauf von STH bei 2 Patienten, die verstarben. (n=2)

Verlauf der Wachstumshormon-Spiegel
in der Gruppe der Polytraumen

Am Unfalltag sind die Werte mit 0,608 nmol/l deutlich erhöht, d.h. eine Erhöhung um fast das Doppelte. Schon am 2. Tag folgt ein Abfall auf 0,251 nmol/l in den Normbereich und verbleibt für den ganzen Beobachtungszeitraum in diesem Bereich. (Siehe Abb. 14).

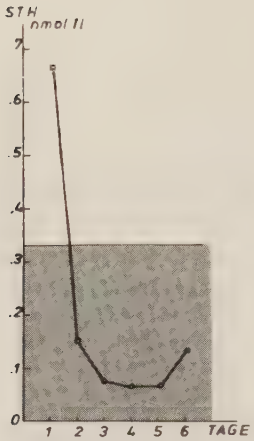


Mittelwerte:

STH nmol/l

1.Tag 0,608 (0,05-1,93)
2.Tag 0,251 (0,05-1,4)
3.Tag 0,064 (0,02-0,15)
4.Tag 0,071 (0 -0,23)
5.Tag 0,165 (0 -1,4)
6.Tag 0,120 (0,01-0,37)

Abb. 14 Verlauf von STH bei 12 polytraumatisierten Patienten

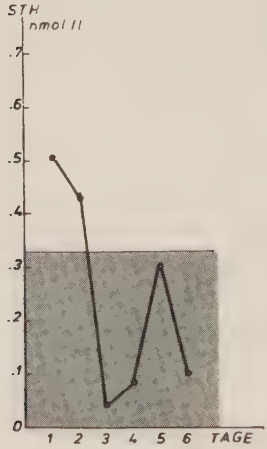


Mittelwerte:

STH nmol/l

1. Tag 0,665(0,22-1,93)
2. Tag 0,15 (0,05-0,36)
3. Tag 0,074(0,02-0,15)
4. Tag 0,067(0 -0,18)
5. Tag 0,068(0 -0,20)
6. Tag 0,131(0,03-0,26)

Abb. 14 a Gruppe I: Patienten, die Überlebten (n=7)



Mittelwerte:

STH nmol/l

1. Tag 0,508 (0,05-1,4)
2. Tag 0,43 (0,04-1,4)
3. Tag 0,04 (0,02-0,05)
4. Tag 0,08 (0,01-0,23)
5. Tag 0,302 (0 - 1,4)
6. Tag 0,106 (0,01-0,37)

Abb. 14 b Gruppe II: Patienten, die verstarben (n=5)

Zusammenfassend kann man sagen, daß die postoperative Gruppe keine STH-Erhöhung zeigt.

Die Gruppe der Polytraumatisierten ist charakterisiert durch einen maximalen Anstieg am 1. Tag und Zurückkehren in den Normbereich ab dem 2. Tag.

Bei den Einzeldarstellungen fällt auf, daß von 12 Patienten nur 7 eine STH-Erhöhung aufweisen (Kurve 1,3,4,7,8,9,11) mit Gipfel am 1. Tag und Normalisierung bei 5 Patienten am 2. Tag. Nur 1 Patient (Kurve 8) erreicht am 4. Tag Normalwerte, steigt aber am 5. Tag auf 1,4 nmol/l, das entspricht einem Anstieg um das 3,5-fache, aus unbekannter Ursache.

3.1.5 Das Verhalten der Schilddrüsenparameter Trijodthyronin (T 3), Thyroxin (T 4), Thyroxinbindungskapazität (TBK)

Verlauf der Schilddrüsenparameter in der postoperativen Phase

Die postoperativen Fälle (n=5) zeigen bereits am 1. Tag vor der Operation die mittleren Serum-T3-Werte deutlich erniedrigt und liegen im unteren Norm- bis hypothyreoten Bereich mit einem Mittelwert von 0,78 ng/ml. Ein weiterer scharfer Abfall bis zum niedrigsten Wert von 0,46 ng/ml am 2. Tag ist zu verzeichnen, der im weit hypothyreoten Bereich liegt.
Die Werte bleiben in diesem Bereich, erst am 6. Tag werden Ausgangswerte im unteren Normbereich für T 3 erzielt.

Die T4-Konzentrationen zeigen Schwankungen innerhalb des Normbereiches in der postoperativen Gruppe, ebenso die Thyroxinbindungskapazität TBK, deren Werte nur geringe Schwankungen innerhalb des Normbereiches ausführen.
(Siehe Abb. 16)

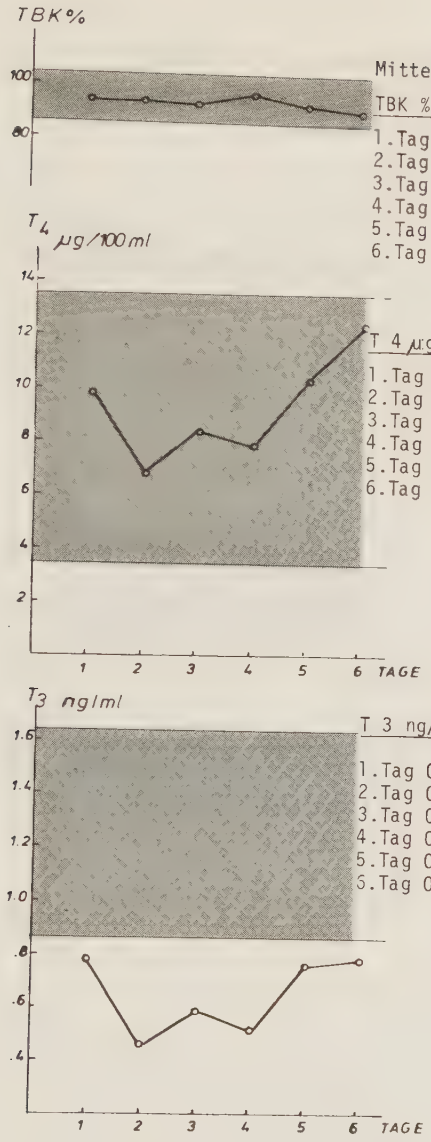


Abb. 16 Postoperativer Verlauf der Schilddrüsenhormone T 4, T 4 und der TBK. (n=5)

Aufgetragen sind die Mediane, in Klammern die oberen und unteren Extremwerte angegeben. Die schraffierte Fläche entspricht dem Normalwert.

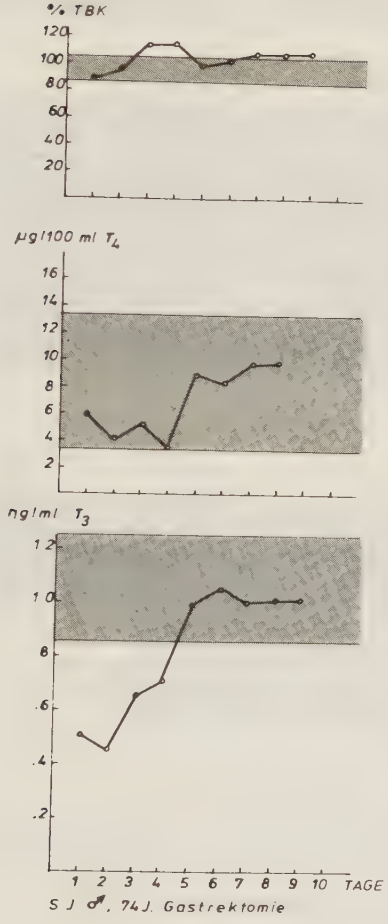
Trennen wir den postoperativen Verlauf in 2 Gruppen
1. Patienten, die überlebten (Kurve B, C, D) und
2. Patienten, die verstarben (Kurve A, E)
so ergibt sich folgendes Bild:

Kurve C : Typischer postoperativer Verlauf der Schilddrüsenhormonparameter. Es handelt sich um einen 74jährigen Patienten nach Gastrektomie, der nach 8 Tagen die Intensivstation in gutem Befinden verlassen hatte.
T 3 zu Beginn im weit hypothyreoten Bereich erreicht am 5. Tag (4. postoperativer Tag) Normalwerte und bleibt im Normbereich.
T 4 bis zum 4. Tag im unteren Normbereich, ab dem 5. Tag (= 4. postoperativer Tag) ansteigende Werte mit völliger Normalisierung.

Patienten, die verstarben (Kurve A und E)
Kurve A zeigt den Verlauf eines 72jährigen Patienten, Zustand nach Gastrektomie. Die T3-Werte liegen im weit hypothyreoten Bereich präoperativ und sinken am 4. Tag (= 3. postoperativer Tag) auf 0.
Die Ausgangswerte für T 4 befinden sich an der untersten Normgrenze, fallen kontinuierlich bis zum 4. Tag auf nicht messbare Werte. Der Patient verstirbt am 5. (4. postoperative) Tag.

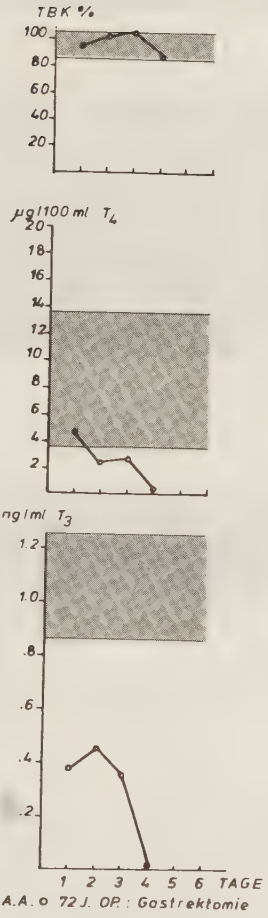
Kurven

Kurve: C

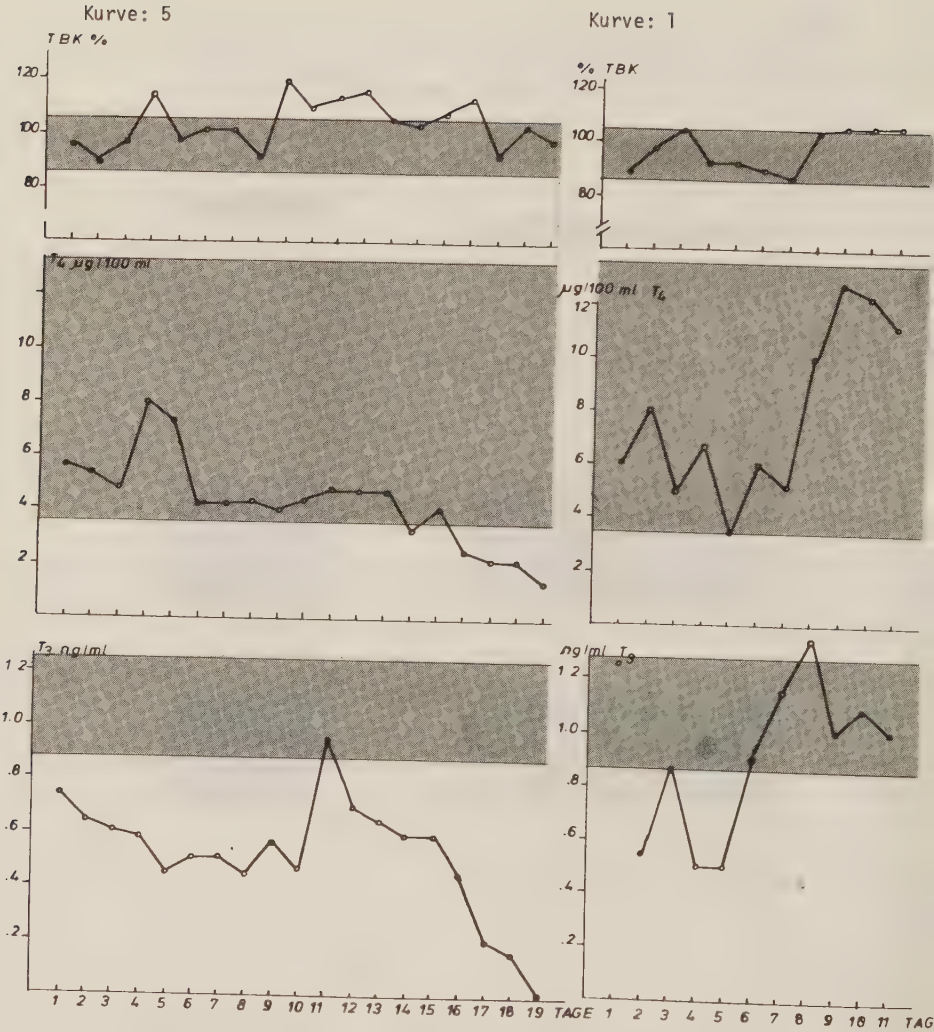


S J ♂, 74 J. Gastrektomie

Kurve: A



A.A. ♀ 72 J. OP.: Gastrektomie



Einzelverlaufskurven der Schilddrüsenparameter aus der polytraumatisierten Gruppe (Legende im Text).
(Kurve 5 zeigt einen Patienten, der verstarb;
Kurve 1 einen Überlebenden).

Verlauf der Schilddrüsenparameter in der Gruppe der Polytraumatisierten

In Abbildung 17 werden die Schilddrüsenparameter von 12 Polytraumatisierten während der ersten 5 Tage dargestellt.

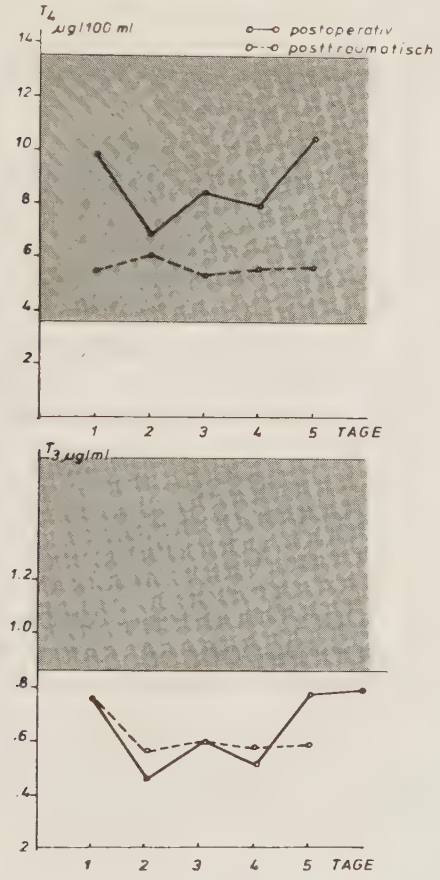


Abb. 17 Vergleich der Schilddrüsenparamter T 3 und T 4 aus der postoperativen Gruppe mit der posttraumatischen Gruppe während der ersten 5 Tage.

Prinzipiell sehen wir dieselben Veränderungen wie im post-operativen Verlauf, niedrige, im untersten Normbereich liegende T4-Werte, T3-Werte im hypothyreoten Bereich, bei normaler TBK.

Im Gegensatz zur postoperativen Phase zeigen auch am 5. Tag T3-Werte in dieser Gruppe keine ansteigende Tendenz. Infolge der unterschiedlichen Schwere des Traumas, der weiteren Behandlungsmaßnahmen, hinzutretender Komplikationen muß im weiteren Verlauf auf Einzeldarstellungen übergegangen werden und deren typische Kurvenverläufe beschrieben werden.

Entsprechend vorausgehender Ausführungen erfolgt wieder eine Unterteilung in zwei Gruppen
1. Polytraumatisierte, die überleben (Kurve 1,2,3,4,7,11,12)
2. Polytraumatisierte, die verstarben(Kurve 5,6,8,9,10).

Kurve 1 zeigt das zu erwartende Bild des low-T3-Syndroms mit T4-Werten innerhalb des Normbereiches. Ab dem 7. Tag erfolgt ein kontinuierlicher Anstieg von T 3 und T 4 bei weiterem komplikationslosen Verlauf.

Kurve 5 zeigt einen 45jährigen Patienten nach schwerem Polytrauma mit Rippenserienfraktur, Schädelbasisfraktur und schwerem Unfallschock. Zunächst finden sich normale T4-Werte und ein low-T3-Syndrom. Am 7. Tag wird im Hinblick auf die Langzeitbeatmung eine Tracheotomie durchgeführt und Drainagen wegen eines Pneumothorax gelegt. Zunehmende Temperaturen zeigen sich am 12. Tag, es kommt zur Ausbildung einer Pneumonie. Ab diesem Zeitpunkt fällt T 3 kontinuierlich auf nicht messbare Werte am 19. Tag ab. Der Abfall von T 4 setzt 1 Tag später ein und erreicht am 19. Tag einen äußerst niedrigen Wert mit 1,6 µg/100 ml. Am 19. Tag verstirbt der Patient.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß alle Polytraumatisierten einen charakteristischen Verlauf der Schilddrüsenparameter zeigen.

1. Zunächst posttraumatisch findet sich ein ausgeprägtes low-T3-Syndrom, die T3-Werte liegen weit im hypothyreoten Bereich.

2. Die T4-Spiegel befinden sich im unteren Normbereich.

3. In der Gruppe der Überlebenden zeigt sich, daß mit Besserung und Stabilisierung des Patienten T 4 eine frühere ansteigende Tendenz hat. In einigen Fällen (Kurve 1,2,11,12) sogar mit überschießender Reaktion mit Werten im hyperthyreoten Bereich. Das low-T3 ist länger ausgeprägt, zeigt aber mit Besserung der klinischen Symptomatik zwischen dem 16. und 19. Tag ansteigende Tendenz und erreicht den unteren Normbereich.

In der Gruppe der Verstorbenen zeigt sich bei Verschlechterung und zunehmender Schwere und Komplikation des Krankheitsbildes ein Sistieren von T 3 im hypothyreoten Bereich und im weiteren Verlauf zum Teil ein Absinken der Werte auf nicht messbare Größe.

4. Auch T 4 macht dabei charakteristische Veränderungen durch. Ungefähr 2 Tage nach dem Abfall von T 3 folgt ein Absinken von T 4, welches präfinal ebenfalls kaum meßbare Werte erreicht.

5. Patienten mit dieser Konstellation: niedrig T 3 und T 4 und Absinken auf kaum meßbare Größe, sind prognostisch schlecht, sie versterben alle.

In beiden Gruppen liegen die T3-Werte im hypothyreoten Bereich, schon präoperativ mit 0,78 ng/ml in Gruppe I und 0,75 ng/ml in der Gruppe der Polytraumen am Unfalltag.

Am 2. Tag werden tiefste Werte erreicht mit 0,46 ng/ml bzw. 0,56 ng/ml.

Während die postoperative Gruppe am 5. Tag auf Ausgangswerte zurückkehrt, bleibt bei den Polytraumen T 3 weiterhin erniedrigt bei Werten zwischen 0,57 - 0,59 ng/ml ohne ansteigende Tendenz.

Deutliche Unterschiede lassen sich im Verlauf von T 4 erkennen. In Gruppe I (postoperativ) schwanken die Werte im mittleren Normbereich zwischen 6,8 - 10,4 µg/100 ml. In Gruppe II (posttraumatisch) liegen die Werte auf deutlich niedrigerem Niveau zwischen 5,35 - 6,06 µg/100 ml und persistieren auch am 5. Tag in diesem Bereich.

4. Diskussion

4.1 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Ergebnissen aus der Literatur

Postoperative und posttraumatische hormonelle Veränderungen gehen der Schwere des Traumas parallel. Sie unterscheiden sich in Intensität und Dauer.
Während bei mittelschweren operativen Traumen, entsprechend unserem Krankengut, die einzelnen Parameter sich bis zum 7. Tage normalisiert haben, dauern die hormonellen Veränderungen bei Polytraumatisierten 2 - 3 Wochen und länger an. Für Katecholamine, Cortisol, Glukagon zeigt sich ein 2gipfliger Kurvenverlauf, die erste Phase bis zum 4. - 6. Tag, die zweite 14 Tage und länger anhaltend.
Zu diesem erneuten Anstieg führen Reparationsvorgänge, erneute operative Eingriffe, Komplikationen wie Fieber, Pneumonie, Lungenversagen, Sepsis, Blutung. Die Gipfelwerte des zweiten Anstiegs liegen signifikant niedriger, auch sind die metabolischen Auswirkungen geringer.

Unter den Parametern des Kohlenhydratstoffwechsels sind Hyperglykämie, Hyperglukagonämie und Hyperinsulinämie hervorstechend. Postoperative und posttraumatische Hyperglykämien und pathologische Glukosebelastungskurven sind nach Verbrennungen (ALLISON et al., 1968, TURINSKY et al., 1977), Schädelhirntraumen (KING et al., 1971), nach operativen Eingriffen (GESER und SCHULTIS, 1971, WRIGHT et al., 1974, GIDDINGS, 1974, MOSS et al., 1976), bei septischen Patienten (GUMP et al., 1974) und nach Schock (HAIDER et al., 1975), Polytraumen (SEFRIN, 1981) bekannt.

Bei Gruppe I unserer Untersuchung liegen schon präoperativ die Blutzuckerwerte in erhöhtem Bereich, bei gleichzeitiger Erhöhung von Glukagon, Adrenalin und Cortisol, als Ausdruck einer Stressreaktion, deren Ursache in ungenügender Prämedikation, Analgesie und Sedierung zu suchen ist. Sie könnten auch Ausdruck einer katabolen Stoffwechsellage sein nach längerer präoperativer Nahrungskarenz.
Die Hyperglykämie ist bei den Polytraumen am Unfalltag bei der ersten Abnahme besonders ausgeprägt, die in 72 % der Fälle mit niedrigen Insulinwerten einhergeht. Erst am zweiten bis dritten Tag steigt die Insulinsekretion an.

Cuthbertson (1942) unterscheidet in der Stressantwort zwei Phasen, die Ebb-Phase oder Schockphase, die unmittelbar dem Trauma folgt, ein hypodynamer Zustand mit Reduktion der Stoffwechselvorgänge. Hieran schließt sich die Flow-Phase, die charakterisiert ist durch Stoffwechselaktivierung, Substratmobilisierung, eine hyperdyname Phase, die Tage bis Wochen andauern kann (GELFAND et al., 1983).

Eine Insulinsuppression in der frühen Ebb-Phase, d.h. innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden, wird von HAIDER et al., 1975b, MEGUID et al., 1974, und SEFRIN, 1981, beschrieben. Ursachen der Suppression sind die in der Frühphase erhöhten Katecholamine (PORTE, 1967). Der hemmende Effekt von Adrenalin auf die Insulinfreisetzung wurde von PORTE (1967) nachgewiesen. Der insulininhibitorische Effekt wird durch α -Rezeptoren übertragen (KANETO et al., 1977), die in der Frühphase zu dominieren scheinen. In der Flow-Phase überwiegt die β-Rezeptorenstimulation mit Stoffwechselsteigerung, erhöhter Glukoseproduktion und Substratfluß aus der Leber in die Peripherie und einem Anstieg der Insulinsekretion (WILMORE, 1976a). α -Blockade mit Phentolamin während Adrenalin-Infusion führt zu Insulinsekretion (PORTE, 1969).

Unter Epinephrin und β-Blockern ist die Insulinsekretion eingeschränkt, β-Stimulation erhöht die Insulinsekretion, die durch β-Blocker aufzuheben ist. D.h.: α-Stimulation blockt, β-Stimulation erhöht die Insulinsekretion (PORTE, 1969).

Derselbe Autor macht für die Insulinsuppression in der frühen Schockphase eine Minderperfusion des Pankreas verantwortlich.

Für die hemmende Wirkung der Katecholamine in der Frühphase (1-2 Tage) sprechen die eigenen Befunde. Die erhöhten Adrenalin- und besonders Noradrenalin-Werte bewirken eine α-Stimulation mit folglicher Insulinsuppression. Daß Noradrenalin bereits frühzeitig erhöht ist, zeigen die Untersuchungen von SEFRIN (1981). Druch Plasmakatecholaminbestimmungen ist eine zeitliche Zuordnung möglich. Bereits am Unfallort sind die Noradrenalinwerte um 210 % erhöht, mit einem Maximum nach 1 Stunde (424 %), nach 5 Tagen jedoch noch um 60 % der Norm erhöht, während Adrenalin am Unfallort um 300 %, nach 7 Stunden um 935 % anstieg, am 5. Tag noch 87 % über der Norm liegt. Eine Korrelation zum Insulin konnte nicht festgestellt werden.

Diese frühzeitigen Untersuchungen am Polytraumatisierten zeigen, daß als Sofortreaktion, als unmittelbare Folge durch das Trauma, eine sympathico-nervale Reaktion zur Freisetzung von Noradrenalin aus den sympathischen Nervenendigungen einsetzt, zum Anstieg von Adrenalin kommt es erst bei Manifestation des Schocks (SEFRIN, 1981). Volumenverlust, ebenso wie Hypoxie, sind wesentliche Faktoren zur Stimulation der Katecholamine (AHNEFELD, 1965).

Mit der erhöhten sympathico-nervalen Aktivität mit vorherrschender α-Stimulation fällt die Erhöhung von STH zusammen. Erhöhte STH-Spiegel sind, wenn überhaupt, nur in der Frühphase und bei der 1. Abnahme nach dem Unfallgeschehen vorhanden. α-Blockade verhindert die STH-Ausschüttung (BLACKARD und HEIDINGSFELDER, 1968, VIGAS et al., 1977). Die Freisetzung ist durch β-Stimulation gehemmt (MITCHELL et al., 1971). Die operative Gruppe mit milderem Trauma und nur geringgradig erhöhtem Noradrenalin zeigt in keinem Fall eine STH-ERhöhung.

Der zweite Tag ist gekennzeichnet durch maximalen Anstieg von Cortisol, Glukagon, einem extrem niedrigen T3-Wert, bei bestehender Hyperglykämie und hohen Katecholaminen.
Die Hyperglukagonämie tritt ein trotz bestehender Hyperglykämie und teilweiser Hyperinsulinämie. Der normale Sekretionsregelkreis scheint durchbrochen. Physiologische Stimulantien der Glukagonausschüttung sind Aminosäuren (besonders Arginin), zirkulierende Katecholamine, Cortisol, Hypoglykämie (QUABBE, 1977).

Die Glukagonausschüttung in dieser Phase wird durch Katecholamine, durch erhöhte β-Stimulation, ausgelöst. Durch β-Blocker läßt sich der Effekt hemmen (IVERSEN, 1973). Der Glukagon-stimulierende Effekt von Epinephrin wird bei niedrigen und hohen Blutglukosespiegeln beobachtet (LECLERCQ-MEYER et al., 1971). Adrenalininfusion führt zu einem Anstieg von Glukose und Glukagon, während Insulin und Glukocorticoide unverändert bleiben (WILMORE, 1974b). Daß die Glukagonwerte schon am Unfallort erhöht sind, innerhalb 24 Stunden maximal ansteigen, bestätigen auch andere Autoren (SEFRIN, 1981, MEGUID et al., 1972, LINDSEY et al., 1974).

Nach Unfallschock sind zweifach erhöhte Glukagonwerte zu beobachten gegenüber einer operativen Gruppe ohne Schockgeschehen, die nur leichte Glukagonerhöhungen aufweisen, am stärksten 3 Stunden postoperativ.

Glukagonerhöhungen werden nach Verbrennungen (ORTON et al., 1975, SHUCK et al., 1977), nach Myokardinfarkt - am ausgeprägtesten mit Schock (WILLERSON et al., 1974), nach operativen Eingriffen (GIDDINGS, 1974, RUSSELL et al., 1975), bakteriellen Infektionen (ROCHA et al., 1973) beobachtet.
Unter laufender Glukoseinfusion fand WILMORE (1974b) hohe Glukagonspiegel bei Verbrennungspatienten. Die Insulinsekretion war im Verhältnis zur Plasmaglukose erniedrigt. Der Insulinglukagonquotient der frühen Phase ist stark erniedrigt und steigt erst wieder in der Erholungsphase an.

Die erhöhten Cortisolspiegel stimulieren ebenfalls die Glukagonsekretion (QUABBE, 1977). Bei chronisch erhöhten Corticoidspiegeln werden höhere basale Glukagonspiegel gefunden (MARCO, 1973). Beim M. Cushing mit erhöhten Cortisolspiegeln, auch bei Hypothyreose sind nach Arginin-Stimulation starke Glukagonanstiege zu verzeichnen (SEINO et al., 1977).

Über nervale afferente Reize wird die ACTH - und folglich Cortisolproduktion - ausgelöst. Der ACTH-Anstieg kann durch Spinalanästhesie aufgehoben werden (NEWSOME und ROSE, 1971). Innerhalb von 10 Minuten nach ACTH-Verabreichung tritt die Steroidsekretion ein (HIERHOLZER und NEUBERT, 1977), deshalb sind schon am Unfallort Cortisolspiegel stark erhöht mit maximalem Anstieg am 2. Tag. Neben den Stoffwechseleffekten sind die Glukocorticoide für die volle Wirksamkeit der Katecholamine wichtig, indem die Ansprechbarkeit der Herzmuskulatur auf den positiv inotropen Effekt der Katecholamine aufrechterhalten wird, sowie die normale Ansprechbarkeit der Gefäßmuskulatur für Adrenalin und Noradrenalin.

Fehlen Glukocorticoide kommt es infolge von Gefäßdilatation zu Blutdruckabfall. Der Mechanismus beruht darauf, daß Glukocorticoide die wirksamen Katecholaminkonzentrationen an den Nervenendigungen kontrollieren. Freigesetztes Noradrenalin wird durch Wiederaufnahme und Abbau durch die Katechol-o-Methyltransferase inaktiviert. Dieser Inaktivierungsprozess wird durch die Glukocorticoide verzögert, wodurch der vasokonstriktorische und positiv inotrope Effekt von Noradrenalin potenziert wird (HIERHOLZER, 1977).

Erhöhte Glukocorticoidspiegel im Postaggressionsstoffwechsel und nach Operationen sind in der Literatur mehrfach beschrieben (COOPER und NELSON, 1962, ROSS et al., 1966, NEWSOME und ROSE, 1971). Der Anstieg erfolgte 3 bis 6 Stunden postoperativ mit Normalisierung nach 24 bis 48 Stunden. Nach Verbrennungen (BATSTONE et al, 1976) findet man Cortisolerhöhungen mit Gipfel am 2. Tag. Nach einer Woche sind die Spiegel noch immer deutlich erhöht. Der Cortisolspiegel korreliert mit Plasmaspiegeln von Lactat, Alanin, Ketonkörpern, freien Fettsäuren, Harnstoff. Ähnliche Befunde zeigen auch ALBERTI und JOHNSTON (1977). Die Autoren ziehen den Schluß daraus, daß Cortisol und Katecholamine verantwortlich sind für die Substratmobilisierung.

Der posttraumatisch im Vergleich zu den Katecholaminen verzögerte Anstieg des Cortisols läßt eine Cortisol-bedingte Akutreaktion ausschließen und klärt, daß die Mediatoren der Stressreaktion die Katecholamine sind. Sie sind es, die zu einer Substratmobilisierung der Frühphase führen, zur Insulinsuppression, zu erhöhten Spiegeln von Wachstumshormon und erhöhte Sekretion von Glukagon. Die Stressbereitschaft wird durch die permissive Wirkung des Cortisols auf Wirkungen der Katecholamine unterstützt.

Mit nachlassender α-Stimulation und zunehmender ß-Stimulation läßt sich die Insulinsekretion steigern (PORTE, 1969). Dies entspricht dem Beginn der Flowphase, also dem 2. bis 3. Tag (WILMORE, 1976a). Unter einer Ernährungstherapie ist Insulin jetzt stimulierbar.

Bei Hyperinsulinämie, erhöhten Katecholaminen, Cortisol, Glukagon bleiben die Blutzucker im hyperglykämischen Bereich. Ein Befund, der auf eine Minderwirksamkeit des Insulins hinweist.

Während in der Akutphase oder Ebbphase die anti-insulinären Hormone überwiegen, beginnt in der Flowhphase ein Ansteigen des Insulins nach entsprechender Stimulation. Mit zunehmendem Abstand von dem traumatischen Geschehen kommt es zum Absinken der Insulin-Antagonisten und einem Überwiegen des Insulins. Die Blutzucker sinken, trotz hochkalorisch-parenteraler Ernährung, sie pendeln sich auf leicht erhöhtem Niveau ein, die Ansprechbarkeit des Insulins nimmt zu. Dies ist auch an der Abnahme der exogen zugeführten Insulinmengen ersichtlich.

Der erneute Anstieg der Stresshormone in der 2. Woche ist bedingt durch Komplikationen wie Fieber, Pneumonie, Sepsis (AHNEFELD, 1983). Nachlassende Sedierung, Extubation, führen zu erneuten Hormonanstiegen, denn emotionale Reaktionen wie Angst, Schmerz, Schlaflosigkeit führen zu erhöhten Stressparametern (OYAMA, 1981).

Auffallend in dieser Phase ist eine Katecholaminerhöhung, besonders des Noradrenalins. Nach HÖRTNAGL et al. (1980)und HAIDER et al. (1975a) wissen wir, daß bei Schädel-Hirn-Traumen die Übergangsphase vom Mittelhirnsyndrom zum apallischen Syndrom durch erhöhtes Noradrenalin gekennzeichnet ist (Siehe Kurve 3,5,12).

Bei septischen Komplikationen ist eine bevorzugte Noradrenalin-Erhöhung vorhanden, die noch anhält, während sich die Adrenalinspiegel schon normalisieren (GROVES et al., 1972).

Psychische Belastungen, postoperativer Schmerz, nachlassende Sedierung, Bewußtwerden der Situation führen durch sympathiconervale Reaktion zu einer erhöhten Noradrenalin-Ausschüttung (PALM, 1976).

Die metabolischen Veränderungen, wie Hyperglykämie, sind in dieser zweiten Phase nur geringfügig ausgeprägt und die Insulinsekretion ist nicht beeinflußt.

Bei unkompliziertem Verlauf und Korrektur der aufgetretenen Komplikationen erfolgt die Normalisierung der Hormonspiegel. Jetzt dominiert Insulin und leitet die anabolen Stoffwechselvorgänge ein.

4.1.1 Hormonelle Interaktion in Bezug auf die Hyperglykämie

Hervorstechendes Merkmal im Postaggressionsstoffwechsel ist die Hyperglykämie. Sie ist ausgelöst durch erhöhte Glukoseproduktion in der Leber und verminderte periphere Glukoseutilisation.

Bei Verbrennungspatienten ist die hepatische Glukoseproduktion um 50 - 100 % erhöht (WILMORE et al., 1979). Trotz erhöhter Insulinspiegel kann diese nicht gehemmt werden, das heißt, daß die Insulinwirkung nicht zum Tragen kommt.

Die hepatische Glukoseproduktion ist bedingt durch Glykogenolyse - ein Prozeß, der über α - und ß-Rezeptoren stimuliert wird, schnell einsetzt und entsprechend der geringen Vorräte von ungefähr 300 g bald erschöpft ist - und gesteigerte Glukoneogenese, ein Prozeß, der lang anhält und nach Untersuchungen von WILMORE durch erhöhte Aufnahme von markiertem Alanin und glukoplastischen Aminosäuren und durch dreifach gesteigerte Aufnahme von Laktat in die Leber nachgewiesen wurde (WILMORE et al., 1980).

Als weiterer Grund für die Hyperglykämie ist die verminderte periphere Glukoseutilisation von Bedeutung (GUMP et al., 1974).

Wesentliche Untersuchungen zur Klärung der Hyperglykämie durch hormonelle Interaktion liegen von DE FRONZO et al., 1979, und EIGLER et al., 1979,vor. Im Tierversuch führt Hyperglukagonämie zu kurzfristiger ungefähr 30-minütiger Hyperglykämie durch gesteigerte hepatische Glukoseproduktion. Epinephrin führt ebenfalls zu gesteigerter hepatischer Glukoseproduktion, zugleich ist die periphere Glukoseaufnahme vermindert.

Die hepatische Wirkung ist vorübergehend und kurzfristig. Ansteigende Insulinspiegel unter Glukose und Epinephrin-Infusion sind nicht fähig, die hepatische Glukoseproduktion zu unterdrücken (DIEBERT und DE FRONZO, 1980). Der erste Anstieg der Glukoseproduktion durch Epinephrin stammt aus einer Aktivierung der Glykogenolyse als schnell einsetzender Effekt, danach, ungefähr nach 30 Min., aus einer Aktivierung der Glukoneogenese.

Akute Kortisolgabe hat keinen Effekt auf die Plasmaglukosekonzentration, weder peripher noch hepatisch (DE FRONZO et al.,1979). Chronische Gabe führt zu leichter Steigerung der hepatischen Glukoseproduktion, welche durch Insulin nicht zu hemmen ist.

Glukagon verursacht einen größeren Anstieg der hepatischen Glukoseproduktion als Epinephrin, zeigt allein jedoch auf die Glukoseaufnahme in die extrahepatischen Gewebe keinen Effekt (ROZEFSKY et al., 1976).
Werden Glukagon und Epinephrin gemeinsam verabreicht, wirken sie additiv in Bezug auf die hepatische Glukoseproduktion als vorübergehender Effekt. Die periphere Glukoseaufnahme ist deutlich verringert und die Blutzucker steigen um 50 % mehr, als der Summe der Einzelwirkungen aus Glukagon und Epinephrin entsprechen würde.

Wird Kortisol zugegeben, steigt die Plasmaglukose, mehr, als die Summe der Wirkungen der einzelnen Hormone entsprechen würde. Die Ursache liegt in einer Verstärkung der Wirkungen von Glukagon und Epinephrin auf die hepatische Glukoseproduktion und in einer Verlängerung.
Die kurzfristigen Effekte von Glukagon und Epinephrin werden durch Kortisol in länger anhaltende überführt.

Dreifachinfusion (Glukagon, Epinephrin und Kortisol), eine hormonelle Situation, wie sie posttraumatisch anzutreffen ist, führt zu Erhöhung des Blutzuckers über 200 mg%, die mehr als 5 Stunden andauert (EIGLER et al., 1979, SHAMOON et al., 1981).

Die wesentlichste Rolle bei der Auslösung der Stresshyperglykämie spielt Epinephrin, da es erstens die Insulinproduktion hemmt, zweitens die hepatische Glukoseproduktion steigert und drittens eine periphere Insulinresistenz hervorruft.

Die Wirkungen auf die Leber und extrahepatischen Gewebe werden über ß-Rezeptoren vermittelt, während die Glykogenolyse sowohl über α - als auch ß-Rezeptoren stimuliert wird.

Aus der Wirkung eines einzelnen Hormons kann die Stresshyperglykämie nicht erklärt werden.

Nur im Zusammenspiel der insulinantagonistischen Hormone - Katecholamine, Glukagon, Kortisol, STH - ist sie zu verstehen.

In der Akutphase mit den höchsten Spiegeln aller Hormone ist die Hyperglykämie am stärksten ausgeprägt.

4.1.2 Rolle der Schilddrüsenhormone in der Postaggressionsphase

Niedriges, im hypothyreoten Bereich liegendes T 3 und im untersten Normbereich verlaufendes T 4 kennzeichnen die postoperative und posttraumatische Situation.

In der operativen Gruppe sind zwei Befunde auffällig. Die hohen Ausgangswerte in Kurve B weisen auf eine Jod-induzierte Hyperthyreose durch jodhaltige Röntgenkontrastmittel hin, ausgelöst durch die präoperative Röntgendiagnostik. Aus einer Halbwertszeit von 4 - 7 Tagen von T 4 und einem Tag von T 3 ist erklärlich, daß T 3 am 2. Tag absinkt, T 4 erst am 4. Tag den Normbereich erlangt. Drei der 5 operativen Fälle (Kurve A,C,D) zeigen einen niedrigen Ausgangswert für T 3. Eine der Ursachen ist im Alter der Patienten begründet, das zwischen 61 und 74 Jahren liegt.
Mit zunehmendem Alter sinken die T-3-Werte um rund 0,08 ng/ml pro Lebensjahr und deshalb ist bei alten Menschen ein niedriger T-3-Wert zu erwarten (VOSBERG, 1976).
Als weitere Ursache kommt die präoperative Nahrungskarenz infrage, da bekanntlich bei Mangelernährung niedrige T-3-Spiegel festgestellt werden (BURGER, 1983).

In der Gruppe der Polytraumatisierten finden wir bei 7 Patienten einen T-3-Abfall schon bei der ersten Abnahme, die restlichen weisen bei der Einlieferung einen normalen T-3-Spiegel auf. Der erniedrigte T-4-Wert in der Frühphase bei drei Patienten ist auf ein erhöhtes Einschleusen von T 4, entsprechend dem erhöhten Bedarf in dieser Situation, zurückzuführen (WARTOFSKY, 1974).

Mit Besserung des klinischen Zustandes des Patienten kommt es in beiden Gruppen zu einem Ansteigen der Schilddrüsenparameter, zuerst des T 4, danach des T 3. Verschlechterung und Obergang in die Akutphase mit tödlichem Ausgang führen zu einem Absinken von T 4 und T 3 auf niedrigste, kaum messbare Spiegel. Der T-3-Verlauf korreliert gut mit dem klinischen Verlauf.

In der postoperativen Gruppe normalisieren sich die Schilddrüsenhormone nach 4 - 6 Tagen, in der Gruppe der Polytraumatisierten bleibt das Low-T-3-Syndrom langfristig, über Wochen, bestehen.

Die Schilddrüsenhormone l-Thyroxin (T 4) und l-Trijodthyronin (T 3) liegen im Blut nur zu einem geringen Teil in freier Form vor. Ober 99 % sind an spezifische Transportproteine gebunden, 60 % an Thyroxinbindendes Globulin, 30 % an Thyroxinbindendes Präalbumin und die restlichen 10 % an Albumin selbst. Die ungebundene freie Form des Hormons steht im Gleichgewicht mit der an Protein gebundenen. Für die biologische Wirksamkeit ist das freie Hormon entscheidend. T 4 wird ausschließlich in der Schilddrüse gebildet, T 3 zu 80 % extrathyreoidal. Das Schilddrüsenhormon T 4 wird in inaktiver Form an das Blut abgegeben. In den peripheren Geweben, hauptsächlich in der Leber, Niere, Gehirn, Hypophyse, erfolgt die Monodejodierung zum aktiven Metaboliten T 3. Bei diesem Schritt ist die Enzymaktivität nicht der einzige, limitierende Faktor, sondern auch der aktive Transport des Schilddrüsenhormons in die Zelle (BURGER, A.G., 1983). Ein alternativer Stoffwechselweg führt zum inaktiven reverse - T 3 (3,3',5'-Trijodthyronin).

Je nach Stoffwechselsituation kann die Monodejodierung nach der einen oder anderen Richtung gelenkt werden.

Über das Verhalten der Schilddrüsenhormonspiegel bei verschiedenen, nicht thyreoidalen Krankheitsbildern wurde von einer Reihe von Autoren berichtet.
Bei chronischen Lebererkrankungen (CARTER et al., 1974, NOMURA et al., 1975, CHOPRA et al., 1974), bei akuten, schwerwiegenden Krankheitsbildern (HARVEY, 1971, BURGER und SUTER, 1976, CHOPRA et al., 1975 b, BERMUDEZ et al., 1975, BRATUSCH-MARRAIN et al., 1981, HEINEN et al., 1980), akuten, fieberhaften Erkrankungen, Nierenversagen (WARTOFSKY, 1974), Myokardinfarkt (GEISTHÖVEL et al., 1980), Verbrennungen (BECKER et al., 1980), nach schweren Traumen und Schock (MEYER et al., 1980, VOSBERG et al., 1976), bei Hungerzuständen und Mangelernährung (CHOPRA und SMITH, 1975 a, SUDA et al., 1978), nach chirurgischen Eingriffen (BURR und BLACK, 1975, RAMSDEN et al., 1979, HARTEL et al., 1980) sind die Schilddrüsenparameter bestimmt und ihre typischen Veränderungen charakterisiert worden.
Bei diesen primär nicht thyreoidalen Erkrankungen kommt es zur Ausbildung des sogenannten"Low T-3-Syndroms". Es ist gekennzeichnet durch:

1. Niedrige T-3-Werte, sowohl des gesamten als auch freien stoffwechselaktiven T 3 bis in hypothyreote Bereiche. Die Schwere der Krankheit korreliert dabei gut mit dem Abfall der T-3-Werte.
2. Einen hohen Anteil an r T 3, welches aus dem alternativen Stoffwechselweg des T 4 entsteht und hormonell inaktiv ist.
3. Normale, bis leicht reduzierte T-4-Spiegel.
4. TSH-Spiegel, die im norm- bis subnormalen Bereich liegen.
5. Erhöhte 3'-5'-T2 Dijodthyroninwerte, einem Dijodthyronin, das aus rT3 entsteht und ein effektiver Hemmer der peripheren Konversion von T 4 nach T 3 ist.

Dem klinischen Zustand entsprechend sind diese Patienten in einem euthyreoten Zustand. Dafür sprechen die normalen TSH-Spiegel, der Nachweis von 3'5'-T2, der ein wesentlicher Indikator zum Ausschluß einer Hypothyreose ist (KÖDDING und HESCH, 1978). Nach TRH-Gabe ist ein geringfügig abgeschwächter oder normaler Anstieg von TSH zu verzeichnen. In keinem Fall eine erhöhte TSH-Sekretion wie bei primärer Hypothyreose.
Die normalen TSH-Spiegel lassen sich dadurch erklären, daß die T-4-Werte noch im Normbereich liegen (HOFNER, 1981). In der Hypophyse ist der Anteil an kerngebundenem T 3, welches aus der intrazellulären Konversion von T 4 nach T 3 entsteht, wesentlich höher als zum Beispiel in der Leber oder Niere. Das heißt, daß die Hypophyse stark von T 4 abhängig ist. Kleine Abnahmen der T 4 Konzentration führen zu einer Minderbesetzung der T 3-Kernrezeptoren und zu einem Signal der erhöhten TSH-Sekretion. Die systemischen T 3-Spiegel können dabei schon stark abgesunken sein.

Mit zunehmender Rekonvaleszenz steigen die T 4- und T 3-Werte an, die rT3-Werte fallen ab, der Faktor T 3/ rT3 steigt an und ist prognostisch als günstig zu bezeichnen (WAHL et al., 1977, HARTEL et al., 1980).

Entsprechend unseren Untersuchungen tritt mit zunehmender Schwere des Krankheitsbildes ein Abfall der T 4-Konzentration ein und es bildet sich zu dem bestehenden low T 3-Syndrom ein low T 4-Syndrom aus (HEINEN et al., 1980, VOSBERG et al., 1976).
Nach TRH-Gabe findet sich kein Anstieg von TSH (HEINEN et al., 1980). Niedrige, basale TSH-Spiegel bei negativem TRH-Test kennzeichnen die sekundäre Hypothyreose (BRATUSCH-MARRAIN et al., 1981). Das Auftreten dieser sekundären Hypothyreose gilt als ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Die hypophysäre Sekretionshemmung ist Folge und Ausdruck der Schwere der Erkrankung.

Untersuchungen von LILIENFELD-TOAL et al.,(1982) bestätigen diese Befunde.
Durch Ausfall der TSH-Sekretion kommt die Sekretion der Schilddrüse zum Erliegen, die T 4-Spiegel sinken präfinal ab.
Die Autoren konnten keinen Abfall des T 3 feststellen. Sie ziehen den Schluß, daß das T 3, das zu 80 % in der Peripherie gebildet wird, zahlreichen peripheren Einflüssen unterliegt. Es ist nicht geeignet, einen präfinalen Rückgang der Vitalfunktionen anzuzeigen.

Welche pathogenetische Bedeutung diesen Befunden zukommt, ist bisher nicht genau geklärt. Diskutiert werden:

1. Ein Abfall der Bindungsproteine, Thyroxinbindendes Globulin, Thyroxinbindendes Präalbumin mit konsekutivem Abfall von Gesamt-T 4 und -T 3 bei normaler freier Hormonkonzentration. Durch unsere Messungen erfassen wir das gebundene T 4. Dagegen sprechen die geringen Veränderungen von Thyroxinbindendem Globulin und der Thyroxin-Bindungskapazität, die sich mit geringen Schwankungen im Normbereich bewegen. Ein leichter intraoperativer Abfall erwies sich als Verdünnungseffekt (HARTEL et al., 1980).

2. Eine verminderte Affinität der Bindungsproteine zu den Schilddrüsenhormonen durch spezielle Inhibitoren. Hierzu zählen die Präparate:Diphenylhydantoin, Salicylate, die zu einer T 4-Verdrängung vom Bindungsprotein führen und damit eine Überfunktion vortäuschen.

3. Hemmung der peripheren Konversion als Ursache für die herabgesetzten T 3-Spiegel. Eine Reduktion der 5' Monodejodase vom Typ I führt zu verminderter Bildung von T 3 und damit zu einem Absinken des T 3-Spiegels im Blut. In anderen Geweben können die T 3-Spiegel unverändert bleiben, da weiterhin die aktive 5'-Monodejodierung vom Typ II abläuft,

wie dies zum Beispiel für das Gehirn zutrifft. Ein abfallender T 3-Spiegel bei normalem bis leicht erniedrigten T 4 ist auf diese Weise zu erklären, ebenso die normalen TSH-Werte.
Vom Rückgang der Monodejodierung in 5'-Stellung ist nicht nur das T 4, sondern auch Jodtyronine, die 1 oder 2 Jodatome am äußeren Ring aufweisen, betroffen. Es kommt zu einer starken Einschränkung des Abbaus von rT3 und damit zu einem Anstieg dieses Metaboliten (BURGER, 1983).
Ähnliche Veränderungen können durch verschiedene Medikamente hervorgerufen werden. Ihre Wirkung liegt in einer kompetitiven Hemmung der Konversionsenzyme. Hierzu gehören die jodierten Substanzen Amiodaron und die Kontrastmittel zur Darstellung der Gallenwege (Ipodat). Nicht jodierte Substanzen sind ß-Blocker (Propranolol), Glukokortikoide, rT3,3',5'T2.
Die beiden letztgenannten zählen zu den stärksten Konversionshemmern. Sie hemmen kompetitiv die Dejodinasereaktion von T 4 nach T 3. Es sind zwar physiologische Substanzen, sie kommen üblicherweise in niedrigen Konzentrationen vor, sodaß kein Hemmeffekt eintritt (BURGER, 1983, HÖFNER, 1981).

Bei Nahrungskarenz, Mangelernährung finden wir dieselben Veränderungen, abfallender T 3-Spiegel und steigende rT3-Spiegel. Nicht so sehr der Kalorienentzug sondern die Zusammensetzung der Nahrungsbestandteile ist von Bedeutung (SPAULDINGS et al., 1976). Bei Verabreichung von 800 Kal als reine Kohlenhydrate treten die beobachteten Veränderungen nicht auf, während bei derselben Kalorienzufuhr als Fettkalorien die typischen Veränderungen des peripheren T 4-Metabolismus nachzuweisen sind. Im Tierversuch konnte BURGER (1983) nach einer Nahrungskarenz einen raschen Anstieg von T 3 feststellen, wenn die Tiere mit Kohlenhydraten oder Proteinen gefüttert wurden, bei Fettzufuhr blieb die Wirkung aus.

Derselbe Autor hat auch nachgewiesen, daß für die Aktivität von T 3 der Ernährungszustand des Individuums eine wesentliche Rolle spielt. Im Verlauf einer Fastenperiode fällt der Gehalt an Kernrezeptoren für T 3. Die Stimulation gewisser Enzymsynthesen, die durch T 3 ausgelöst werden, sind abgeschwächt und somit kommt es zu einer Abnahme des Einflusses von T 3.
Erstaunlicherweise finden sich in unseren Untersuchungen bei allen Patienten diese T 3-Erniedrigungen trotz parenteraler Ernährung in der Postaggressionsphase.

4. Als Ursache für das Absinken der T 4-Spiegel, ein beschleunigter Abbau (BURGER und LABHART , 1978). Bei mäßiger Erkrankung kann dieser durch gesteigerte Produktion kompensiert werden. Langanhaltende Nahrungskarenz führt neben T 3-Abfall und rT3-Anstieg zu einem Absinken des T 4 (BURGER, 1983). Dies beruht auf einer Abnahme der Hormonsekretion in der Schilddrüse, die sich zu dem Rückgang der Konversion hinzugesellt.
Mit zunehmender Schwere der Erkrankung nimmt die Hormonsekretion in der Schilddrüse ab, bis sie völlig zum Erliegen kommt.
Als Ausdruck der thyreoidalen Erschöpfung fallen die T 4-Spiegel auf niedrigste, kaum meßbare Werte ab (HEINEN et al., 1980). Das Abfallen beider Hormonparameter und das Persistieren der sekundären Hypothyreose weist auf eine schlechte Prognose hin. Für den Rückgang der Sekretion und Erschöpfung der Schilddrüse ist T 4 der geeignete Parameter (v. LILIENFELD-TOAL et al., 1982).

Neben der Beeinflussung des peripheren Schilddrüsenmetabolismus kommt eine zentrale hypophysäre Beeinträchtigung infrage mit Hemmung der TSH-Sekretion. Erhöhte Katecholaminspiegel führen über α-Stimulation (BESSES et al., 1975, MAAYAN et al., 1977) ebenso wie Glukokortikoide

(DEGROOT und HOYE, 1976, SOWERS et al., 1977, RAMSDEN et al., 1979) zu einer Suppression der TSH-Sekretion nach TRH-Gabe. In unserem Patientengut kann eine Korrelation der Schilddrüsenhormone zu den Katecholaminen nicht festgestellt werden, in einigen Fällen (Kurve A, B, E, 1,4,8,9,11) eine Beeinflussung durch Cortisol.

Mit Besserung des klinischen Verlaufs steigen die Schilddrüsenparamter spontan an und normalisieren sich. Dabei zeigt T 4 in einigen Fällen eine überschießende Reaktion mit über die Norm erhöhten Werten.

Das Auftreten des Low T 3-Syndroms und des Low T 4-Syndroms mit schlechter Prognose sind charakteristisch für den posttraumatischen Verlauf. Ob diese Veränderungen im Sinne eines Schutzmechanismus zu deuten sind, einer sinnvollen Regulation des Organismus unter schwerster Belastung oder ein Zustand der Maladaptation, der korrigiert werden muß, ist nicht eindeutig bekannt.
Viele Autoren nehmen an, daß es sich um einen Schutzmechanismus des Organismus gegen einen zu hohen, das heißt unnötigen Energieumsatz während Stress, Trauma oder akuter Erkrankung handelt. Unterstützt wird diese Annahme durch Umsatzmessungen (ALTEMEYER et al., 1982), die in der Phase des low-T 3 und hohen rT3 relativ niedrige Energieumsätze verzeichneten. Sie lagen im Mittel zwischen 2000 - 3000 Kal/Tag. Auch die Tatsache, daß während des Fastens oder unter Kohlenhydratfreier Diät sich ein low T 3-Syndrom ausbildet, unterstützt diese Theorie (BURGER, 1983, HOFNER, 1981).

Es gibt erste Erfahrungen über den Einsatz von T 3 beim Dopamin-abhängigen septischen Schock (MEYER et al., 1980). Es tritt eine deutliche Besserung der Kreislaufparameter ein, Steigerungdes mittleren arteriellen Druckes, Senkung

des peripheren Widerstandes, Erhöhung des Schlagvolumens und HZV. Bekanntlich haben die Schilddrüsenhormone eine modulierende Wirkung auf Reaktionen, die durch Katecholamine hervorgerufen werden. Es werden Prozesse, die über ß-Rezeptoren an den Zellmembranen übermittelt werden, beeinflußt. Bei Hyperthyreose werden deshalb durch Adrenalin die metabolischen Prozesse wie Steigerung des Stoffwechsels, Lipolyse, Glykogenolyse, Glukoneogenese verstärkt.
Die Empfindlichkeit des Myocard gegenüber Katecholaminen ist erhöht unter Schilddrüsenhormoneinfluß. Ursache ist nach WILLIAMS et al., 1977, eine Steigerung der Zahl der betaadrenergen Rezeptoren durch Steigerung der Rezeptorsynthese.
Nach CIARALDI und MARINETTI, 1977, steigt die Zahl der ß-Rezeptoren, während Zahl und Affinität der α-Rezeptoren abnimmt. Es tritt eine Verschiebung zugunsten der ß-Rezeptoren ein. Die abgeschwächte Katecholaminwirkung bei Hypothyreose ist als kombinierter Effekt aus verminderter ß-Rezeptoren-Zahl und herabgesetzter α-Rezeptorenaktivität zu verstehen.
Nach diesen Befunden ist die schlechte Prognose nach Abfall beider Schilddrüsenhormone erklärlich.

4.1.3 Einfluß der parenteralen Ernährung auf Hormonspiegel und Stickstoffbilanzen in der Postaggressionsphase

Sinn der hormonellen Veränderungen ist, ausreichend Substrat zu mobilisieren, Energie aus dem Fettabbau zu gewinnen, Glukose für Gehirn und Erythrozyten bereitzustellen, um die Akutphase zu überwinden. Eine sofort eingeleitete parenterale Ernährung müßte die hormonellen Veränderungen beeinflussen und vermindern können.

Unsere Untersuchungen zeigen, daß auch unter sofortiger parenteraler Ernährung eine durch das Trauma ausgelöste Streßsituation mit den typischen hormonellen Veränderungen abläuft. Früh einsetzende Schockbekämpfung und Flüssigkeitstherapie zum Ausgleich des Volumendefizits wirken sich günstig zur Senkung der Katecholaminspiegel aus (AHNEFELD und FREY, 1965, SEFRIN, 1981). Auch postoperative und posttraumatische Analgesie senken den Katecholaminspiegel.
Die Katabolie mit stark negativen N-Bilanzen läßt sich durch Stimulation der Insulinsekretion beeinflussen. Durch entsprechende Kohlenhydratkalorien (200 - 500 Kohlenhydratkalorien) bei konstanter N-Zufuhr, sinkt der Insulinspiegel und die N-Bilanzen werden stark negativ. Erneute Kohlenhydratzufuhr läßt den Blutzucker und die Insulinsekretion ansteigen und die N-Bilanzen günstiger ausfallen. Sowohl Insulinspiegel als auch N-Bilanz zeigen eine klare Abhängigkeit von der zugeführten Kohlenhydratkalorienmenge.

Abfall des Insulinspiegels bedeutet ein Überwiegen der antiinsulinären Faktoren, die die Katabolie verstärken. Es wird deutlich, daß eine bestimmte Kohlenhydratkalorienmenge pro Gramm N zugeführt werden muß, damit der Stickstoff anabol verwertet werden kann und günstigere N-Bilanzen resultieren.

Für diesen Prozeß sind die anabolen Wirkungen des Insulins erforderlich.
Stimulierung der Insulinsekretion bedeutet Verschieben des Gleichgewichtes Insulin - Antiinsulinäre Faktoren in Richtung des Insulin, ein Vorgang, der gleichbedeutend ist mit Verringerung der Katabolie (Kurve 1, 6, 12).

Unter einer Ernährungstherapie verringern sich die hormonellen Veränderungen und ihre metabolischen Auswirkungen, die N-Bilanzen, als Maß für katabole und anabole Vorgänge, werden günstiger, sogar positiv bei Überwiegen der Wirkungen des Insulins. Diese anabolen Prozesse stehen am Beginn der Reparationsphase.

4.1.4 Prognostische Parameter

Wird die Übergangsphase nicht überwunden, tritt der Patient durch Verschlechterung des klinischen Verlaufs erneut in die Akutphase ein, zeigen sich präfinal typische Hormonkonstellationen. Sie sind sowohl in der postoperativen wie auch posttraumatischen Gruppe zu finden. Alle Patienten, die diese Konstellation aufweisen, versterben. Von diesen 7 Patienten verhinderte bei einem der plötzliche Tod an einer massiven Lungenembolie die Ausbildung der typischen hormonellen Veränderungen.
Drei bis vier Tage vor dem Tode steigen in der postoperativen Gruppe die Blutzucker, Glukagon auf das 5- bis 6-fache, Kortisol auf das 3- bis 4-fache, T 3 und T 4 sinken auf extrem niedrige Werte. Zwei bis vier Tage präfinal in der posttraumatischen Gruppe steigen Glukagon bis auf das 15-fache, die Katecholamine zeigen in Kurve 8 und 9 einen extremen Anstieg, Noradrenalin mehr als Adrenalin, in Kurve 5 und E als Ausdruck erschöpfter Aktivität ein Absinken. Adrenalin fällt vor Noradrenalin. Kortisol schwankt im Bereich der Norm. T 3 und T 4 fallen auf nicht meßbare Werte.
Der Organismus mobilisiert alle verfügbaren Kräfte bevor er zusammenbricht. Als Zeichen erschöpfter Organfunktionen sinken als erste die Katecholamine, Adrenalin vor Noradrenalin, die Schilddrüsenhormone T 3 und T 4, und zuletzt Kortisol.

Bei Patienten, die einen langwierigen Krankheitsverlauf zeigen, findet man keine Katecholaminerhöhung, da schon frühzeitig die Reserven erschöft sind (Kurve 5, 10).

Den Patienten aus postoperativer und posttraumatischer Gruppe ist präfinal gemeinsam: das "low T 3 und low T 4-Syndrom", die Hypgerglukagonämie bei gleichzeitiger Hyperglykämie.
Der präfinale Abfall von T 4 und T 3 kann durch Erschöpfung der Sekretion bedingt sein. T 4 spiegelt die Sekretionsrate aus der Schilddrüse wider, während T 3 eine extrathyreoidale Störung anzeigt. Eine weitere Möglichkeit liegt in der Hemmung der TSH-Sekretion durch Kortisol oder Katecholamine.

Im Rahmen dieses obengenannten Syndroms können normale Stoffwechselprozesse nicht aufrecht erhalten werden. Eine Reanimation wird erfolglos bleiben, da Zahl und Ansprechbarkeit der ß-Rezeptoren maximal reduziert ist, eingeschränkt auch die der α-Rezeptoren, unter kaum meßbaren Schilddrüsenhormonspiegeln. (CIARALDI, 1977).

Glukagonerhöhungen, als Ausdruck der Streßreaktion, dienen der Substratmobilisierung. Ob in dieser präfinalen Situation die Kreislaufeffekte des Glukagons in den Vordergrund treten, mit positiv inotroper und positiv chronotoper Wirkung, Erhöhung des HZVs, Abnahme des peripheren Widerstandes, ist zu diskutieren. Diese Wirkungen sind unabhängig von den Katecholaminen. In zwei Fällen (Kurve 5 und E) sind extrem hohe Glukagonspiegel mit erniedrigten Katecholaminspiegeln kombiniert, die darauf hinweisen könnten. Anhand dieser 2 Fälle ist eine Aussage jedoch nicht möglich.

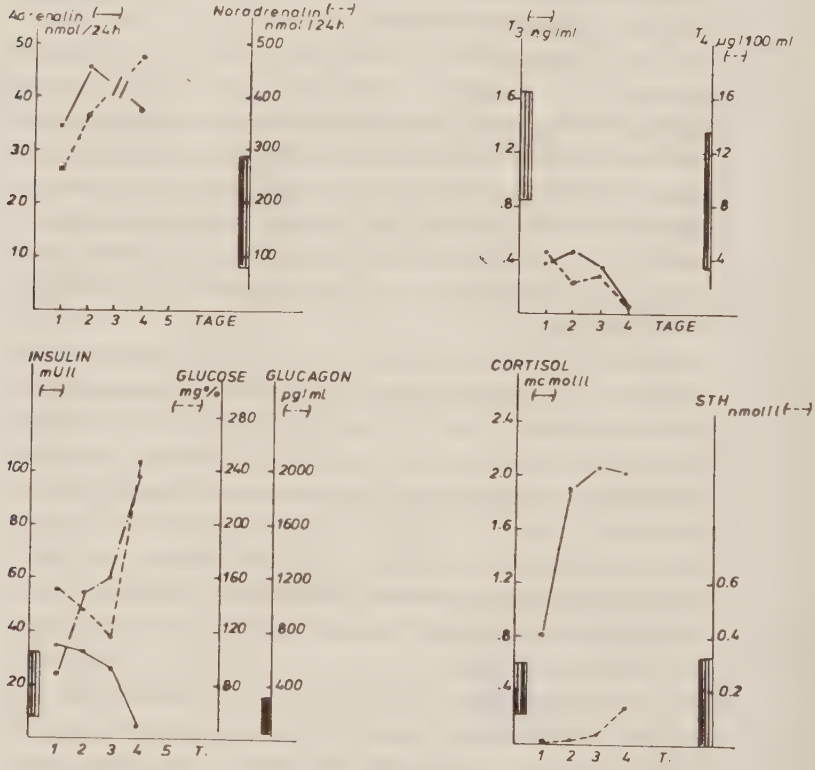
5. Zusammenfassung

Bei 2 Patientengruppen, einer postoperativen (n=5) und einer polytraumatischen (n=12), wird das Verhalten der Stresshormone unter gleichzeitiger parenteraler Ernährung und klinischen Bedingungen gemessen. Die Schwere des Traumas geht den hormonellen Veränderungen parallel.
Nach mittelschweren Operationen normalisieren sich die Hormonparameter nach 4 - 5 Tagen, nach Polytraumen ist ein 2-phasischer Verlauf zu beobachten. Die erste Phase beinhaltet die Akutphase mit hohen Katecholaminspiegeln, Insulinsuppression, Hyperglykagonämie, erhöhten Wachstumshormonspiegeln, Hyperglykämie und Hypercortizismus. Cortisol und Glukagon erreichen am 2. Tag Gipfelwerte. Mit Abfallen der Katecholamine am 2. bis 3. Tag wird eine Stimulierung der Insulinsekretion durch Kohlenhydratzufuhr möglich.
Nach einem Absinken der Parameter in den Norm- oder leicht erhöhten Bereich gegen den 5./6. Tag erfolgt ein erneuter Anstieg in der 2. Phase.
Diese wird unterhalten durch sekundäre Operationen, Infektionen, hinzutretende Komplikationen und kann mehrere Wochen andauern.

Die Schilddrüsenhormone zeigen ein Low-T 3-Syndrom mit T 4-Werten im unteren Normbereich. Die klinische Besserung ist gekennzeichnet durch einen Anstieg von T 3 und Normalisierung der hormonellen Parameter.
Bei tödlichem Ausgang stellt sich 3 - 4 Tage präfinal eine prognostisch ungünstige Konstellation dar: ein Low-T 3-und Low-T 4-Syndrom mit kaum meßbaren Werten, eine Hyperglykämie und extreme Hyperglukagonämie.

Verhalten der Hormonspiegel von Adrenalin, Noradrenalin, der Schilddrüsenhormone T 4, T 3, von Insulin, Glukagon, Cortisol und Wachstumshormon (STH) am OP-Tag (= 1. Tag) und in der postoperativen Phase
(Einzelkurvenverläufe)

Patient: A

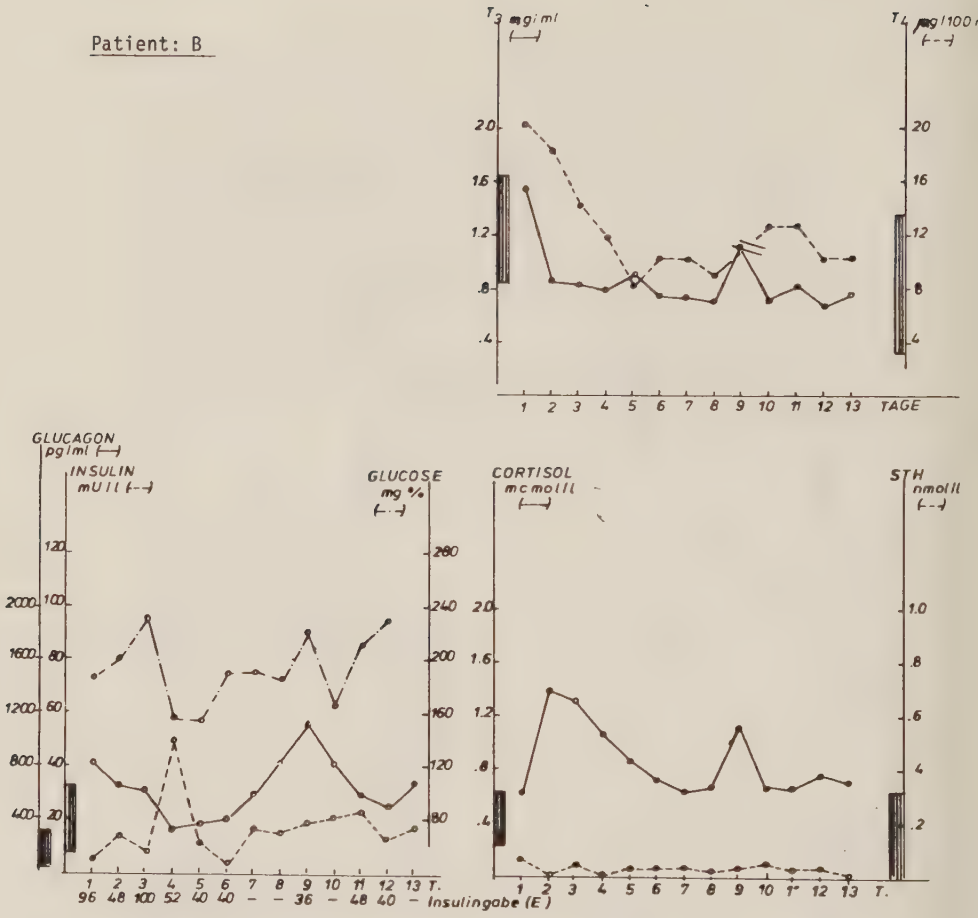


72-jähriger, männlicher Patient, der wegen eines Magencarcinoms gastrektomiert wird. Der postoperative Verlauf ist durch pulmonale Komplikationen gekennzeichnet. Reintubation und Beatmung ab dem 2. Tag, im Verlauf des 3. Tages steigende Temperaturen und Kreislaufinsuffizienz. Der Patient verstirbt am 5. Tag.

Pat. A

Mit zunehmender Verschlechterung des Zustandes, Fieberanstieg, Pneumonie, zeichnet sich ab dem 3. Tag ein Anstieg von Noradrenalin auf das 1,6-fache am 4. Tag ab, ein Anstieg von Glukagon auf das 6,4-fache, des Blutzuckers auf 245 mg%, des Cortisols auf Werte von über 2 mcmol/l.
Zugleich sind am 4. Tag die Insulinspiegel unter den Normbereich gefallen, ebenso die Schilddrüsenparameter T 3 und T 4, auch kaum meßbare Werte abgesunken.
Ein Tag später verstirbt der Patient.

Patient: B



68-jähriger, männlicher Patient. Wegen eines Antrum-Carcinoms wird eine Gastrektomie durchgeführt. Kompliziert wird der Verlauf durch Tachyarrhythmien, die am 3. Tag auftreten. Fieberschübe am 6. und 9. Tag. Nach Besserung kann der Patient am 14. Tag auf eine Normal-Station verlegt werden.

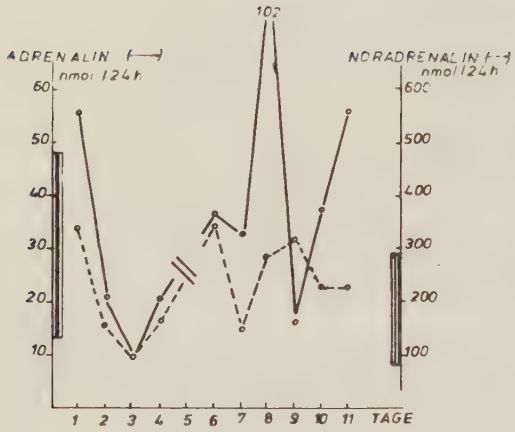
Pat. B

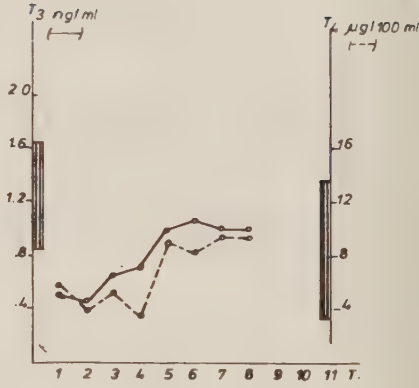
Auffällig sind die zu Beginn erhöhten Schilddrüsenhormonspiegel. Ursache könnte die präoperative Röntgendiagnostik sein. Danach stellt sich ein niedriges T 3 ein bei normalem T 4.
Die Stresshormone zeigen einen 2-phasigen Verlauf.
Die erste Phase dauert bis zum 6./7. Tag. Glukagon fällt bis dahin auf leicht erhöhte Werte, Cortisol erreicht die obere Norm, die Blutzucker liegen unter dem Ausgangswert. Exogene Insulinzufuhr ist nicht mehr erforderlich.

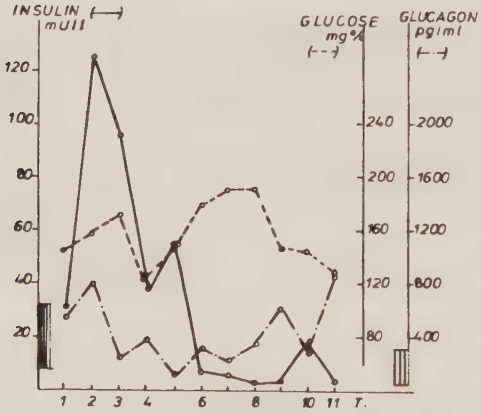
Die 2. Phase wird am 6. Tag durch hinzutretende Komplikationen Fieber, Rhythmusstörungen, ausgelöst. Gekennzeichnet ist sie durch erneuten Anstieg von Glukagon, Blutzucker, Cortisol. Im Vergleich zur 1. Phase sind jedoch niedrigere Insulinmengen nötig.
Die parenterale Ernährung wird am OP-Tag mit 1000 Kalorien, an den folgenden Tagen mit 2200 bis 2400 Kohlenhydrat-Kalorien durchgeführt bei einer konstanten Zufuhr von 16 gN/Tag.

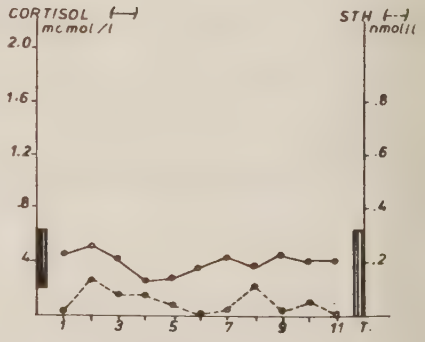
In gebessertem Zustand verläßt der Patient am 14. Tag die Intensivstation.

Patient: C







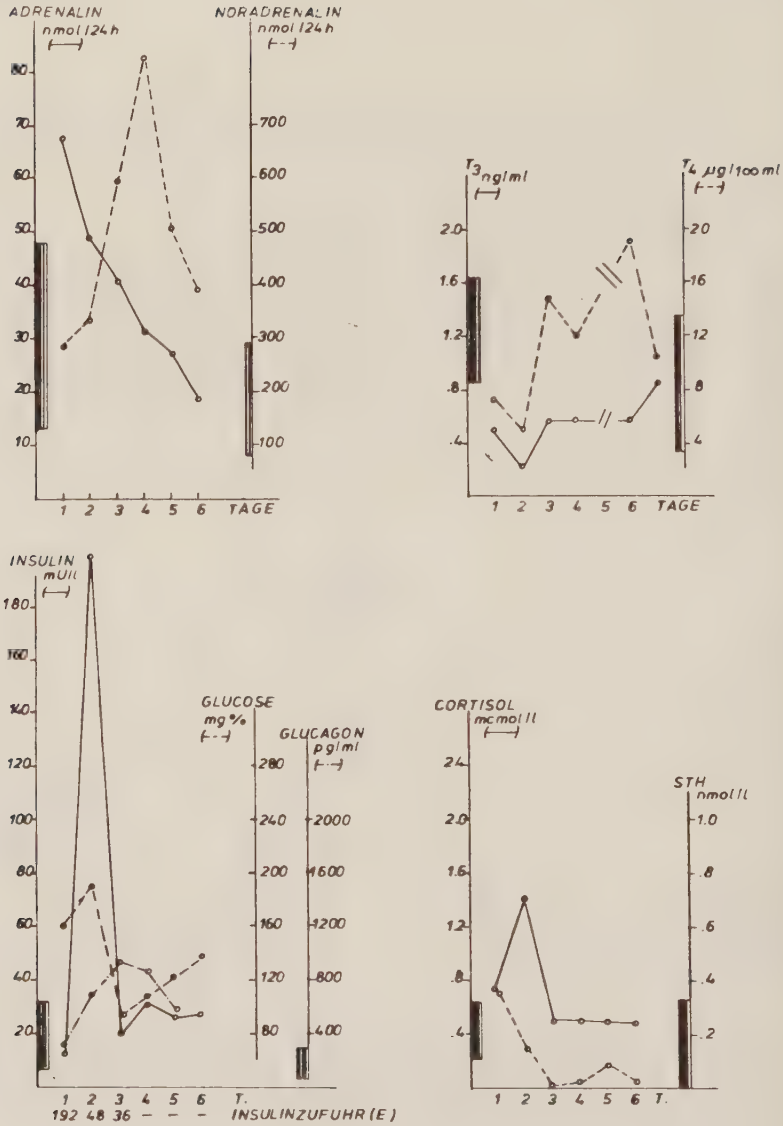


74-jähriger, männlicher Patient. Wegen eines Antrum Carcinoms wird bei ihm eine Gastrektomie durchgeführt. Nach komplikationslosem Verlauf wird er am 12. postoperativen Tag verlegt.

Pat. C

Die Katecholamine sind am OP-Tag leicht erhöht, normalisieren sich am 2. Tag.
Der Adrenalinanstieg am 8. Tag ist nicht erklärlich und möglicherweise als Laborfehler zu deuten.
Cortisol und STH schwanken im Normbereich. Am 2. Tag finden wir eine maximale Insulinsekretion nach Glukosebelastung im Rahmen der parenteralen Ernährung.
Ab dem 5. Tag kehrt T 3 in den Normbereich und verbleibt darin. Am 12. Tag wird der Patient auf eine Normalstation verlegt.

Patient: D

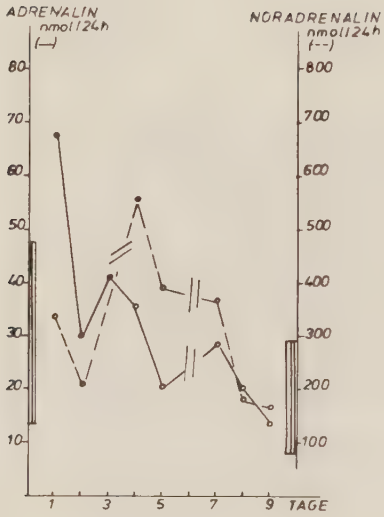


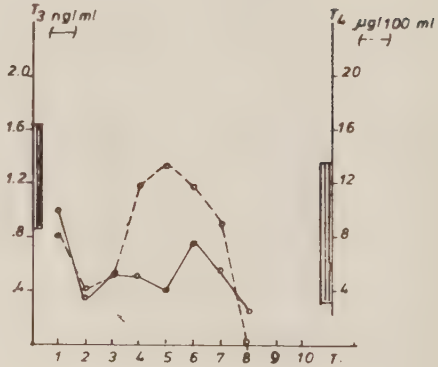
61-jährige Patientin, die wegen eines Cardia-Carcinoms gastrektomiert wurde. Nach komplikationslosem Verlauf wird die Patientin am 7. Tag verlegt.

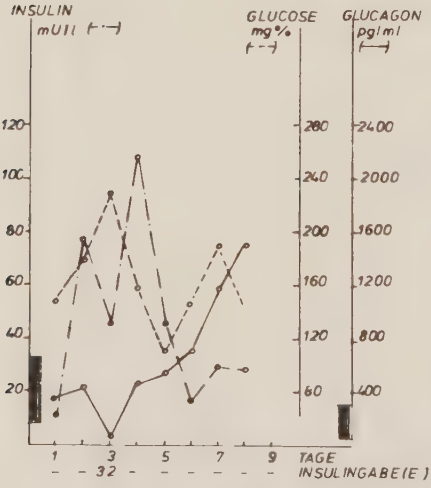
Pat. D

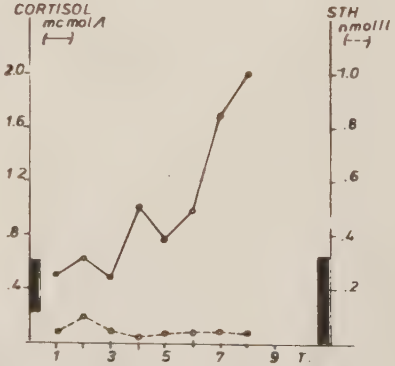
Am OP-Tag ist von den Katecholaminen Adrenalin erhöht, erreicht am 2. Tag den Normbereich, während Noradrenalin von Normalwerten ausgehend kontinuierlich bis zum 4. Tag ansteigt (2,9fach), um danach langsam abzufallen.
Unter den Parametern des Kohlenhydratstoffwechsels ist zu bemerken, daß die Ansprechbarkeit des Insulins sich ab dem 3. Tag normalisiert hat, was auch an den abnehmenden exogen zugeführten Insulinmengen ersichtlich ist. Die Blutzucker normalisieren sich bei normalen Insulinspiegeln und erhöhtem Glukagon.
Bei der Entlassung hat sich die Stoffwechselsituation weitgehend normalisiert.

Patient: E









50-jähriger, männlicher Patient. Wegen eines Ulcus ventriculi wurde eine Magenresektion (BII) durchgeführt.
Am 3. Tag muß wegen ausgedehnter Pneumonie intubiert und beatmet werden. Am 6. Tag abends tritt Kammerflimmern bei Verdacht auf Myocardinfarkt auf. Einmalige Gabe von Cortison und Alupent. Außerdem seit der Beatmung Dopamin in üblicher Dosis. Am 10. Tag verstirbt der Patient.

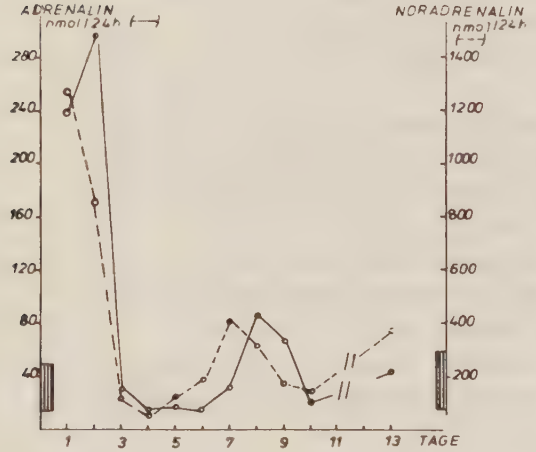
Pat. E

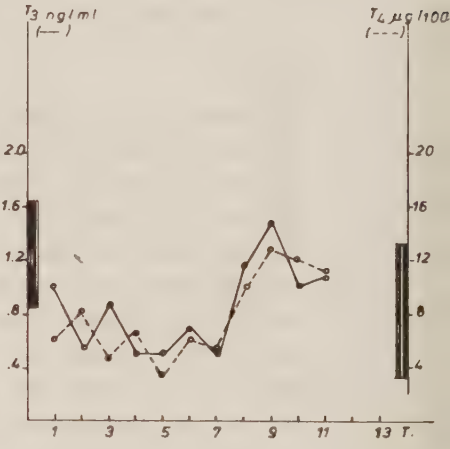
Am OP-Tag ist Adrenalin erhöht, das sich danach normalisiert. Noradrenalin erreicht am 4. Tag seinen höchsten Wert mit Auftreten der Komplikationen. Beide Katecholamine fallen bis zum 9. Tag kontinuierlich ab bis in den untersten Normbereich, als Ausdruck der Erschöpfung, trotz Gabe von Effortil und Dopamin.
Die Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels normalisieren sich zunächst bis zum 5. Tag und zeigen eine normale Regulation. Danach bleibt Insulin im Normbereich, die Blutzucker steigen, und Glukagon erfährt einen Anstieg um das 5-fache.
Die Schilddrüsenhormone zeigen den typischen Abfall von T 3 und Verbleiben von T 4 im untersten Normbereich. Nach einem Anstieg - als Ausdruck eines erhöhten Bedarfs und Umsatzes - von T 4, fallen ab dem 6./7. Tag beide Paramter auf kaum messbare werte ab. Als Ausdruck der erneuten Streßsituation steigt auch Cortison auf höchste Werte an.

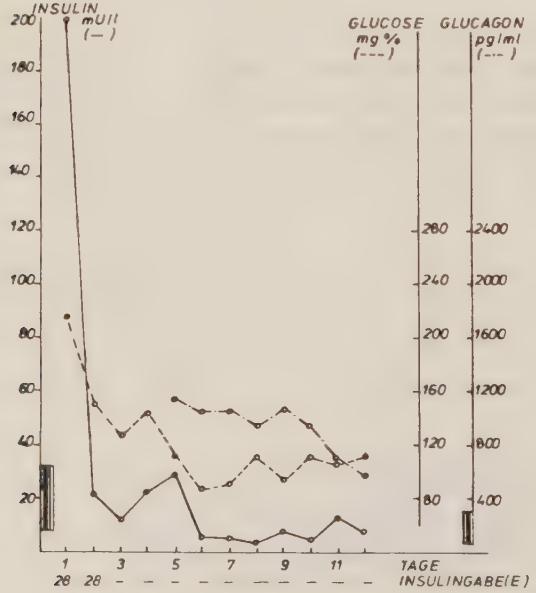
2 Tage vor dem Tode findet sich folgende Konstellation: Adrenalin und Noradrenalin im unteren Normbereich, Insulin ebenso normal bei Hyperglykämie, Hyperglukagonämie (5-fach), hohen Cortisolspiegeln und niedrigsten, kaum messbaren T 3- und T 4-Spiegeln.

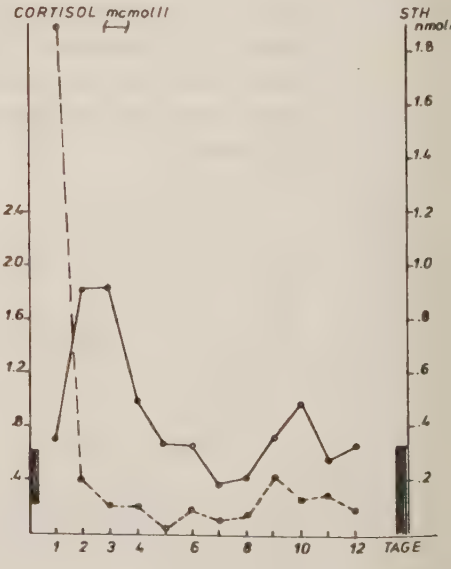
Verhalten der Hormonspiegel von Adrenalin, Noradrenalin, der Schilddrüsenhormone T 4, T 3, von Insulin, Glukagon, Cortisol und Wachstumshormon (STH) bei Polytraumen. (Einzelkurvenverläufe)

Patient: 1



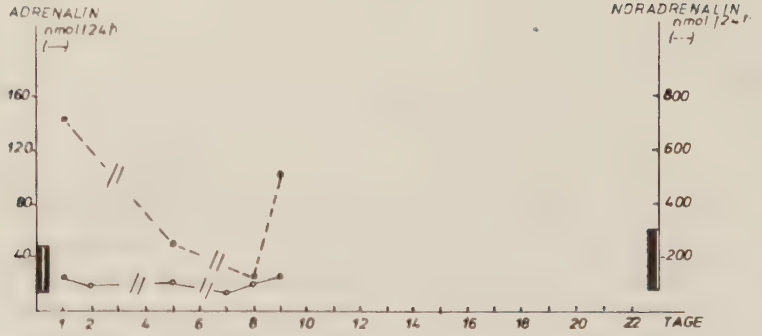




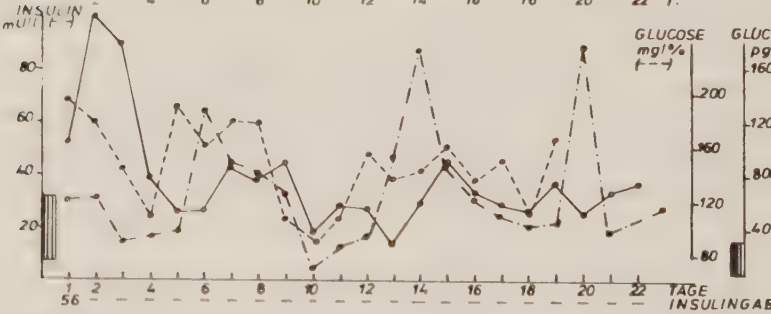


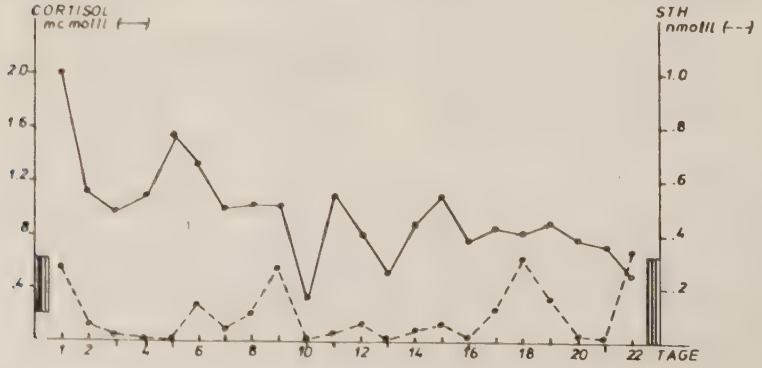
Pat. 1

17-jähriger, männlicher Patient, der wegen eines Schädelhirntraumas, Oberschenkel-, Unterschenkel- und Beckenfraktur aufgenommen wird. Am 3. Tag klart der Bewußtseinszustand auf. Am 6. Tag werden die Extremitäten operativ versorgt. Der Patient wird ab dem 2. Tag voll parenteral ernährt mit einer Kalorienzufuhr von 2000 - 2500 Kohlenhydratkalorien und einer täglichen N-Zufuhr von 16 g. Zwischen dem 5. und 8. Tag werden nur 200 - 400 Kalorien (KH) verabreicht bei gleichbleibender N-Zufuhr.
Insulin ist nach dem Unfall auf das 6-fache erhöht, ist somit stimulierbar bei einer Hyperglykämie von 215 mg%.
Cortisol geht von gering erhöhtem Niveau aus und steigt am 2. und 3. Tag maximal an. Das Wachstumshormon ist nur direkt nach dem Unfall um das 6-fache erhöht und normalisiert sich schon am 2. Tag. Am Unfalltag sind die Katecholamine, Adrenalin 5-fach, Noradrenalin 4,5-fach erhöht.
Trotz des hohen Insulins sind die Blutzucker erhöht durch ein Überwiegen der Insulinantagonisten.
Mit Beginn des Sparprogrammes am 5. - 8. Tag sinken die Blutzucker und Insulinwerte. Glukagon ist in dieser Phase um das 3-fache gesteigert. Am 9. Tag kann auf orale Kost übergegangen werden. Der 6. Tag mit Operation der Extremitätenfrakturen löst einen erneuten Anstieg der Katecholamine, zunächst des Noradrenalins, dann des Adrenalins, aus, Cortisol zeigt verzögert diesen 2-gipfligen Verlauf.
Die Schilddrüsenhormone stellen ein low-T 3-Syndrom ab dem 2. Tag dar, bei normalen T 4-Werten.
Mit Besserung des Zustandes des Patienten steigen die Schilddrüsenparameter und normalisieren sich die hormonellen und metabolischen Veränderungen.


ADRENALIN
nmol/24h
NORADRENALIN
nmol/24h
160
120
80
40
800
600
400
200
1 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 TAGE

T3 ng/ml
T4 µg/100 ml
16
12
8
4
1 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 T.


INSULIN
mU/l
GLUCOSE
mg%
GLUCAGON
pg/ml
80
60
40
20
200
160
120
80
1600
1200
800
400
1 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 TAGE
56 INSULINGABE(E)


CORTISOL
mcmol/l
STH
nmol/l
2.0
1.6
1.2
.8
.4
1.0
.8
.6
.4
.2
1 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 TAGE

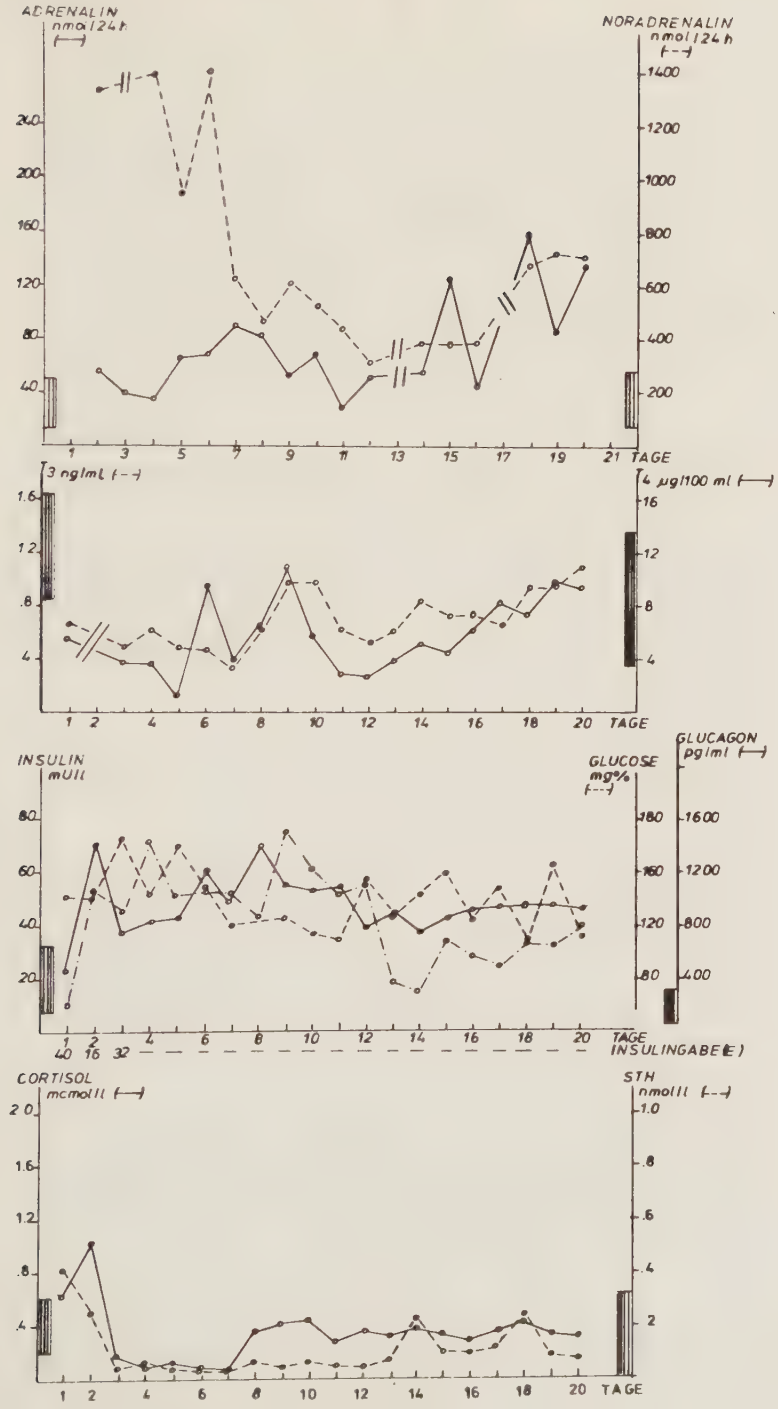
Pat. 2

19-jähriger, männlicher Patient, der durch einen Sturz aus dem 6. Stockwerk sich eine Milzruptur, Wirbelfraktur, Lungenkontusion und Radiusfraktur zugezogen hatte.
Er wurde im Schock eingeliefert. Nach Kreislaufstabilisierung wurde intubiert und über 4 Tage maschinell beatmet. Der Extubation am 5. Tag folgt wegen Pneumonie und Ateminsuffizienz am 7. Tag die Reintubation und weitere Beatmung bis zum 13. Tag. Nach 22 Tagen wird der Patient von der Intensivstation verlegt.

Am Unfalltag finden sich erhöhte Noradrenalinspiegel (2,5-fach) bei normalem Adrenalin.
Cortisol ist um das 3,5-fache angestiegen, Glukagon um das 3-fache. Der Blutzuckerspiegel befindet sich bei 200 mg%, der entsprechende Insulinspiegel liegt im oberen Normbereich. Insulin ist am 1. und 2. Tag supprimiert bei Hyperglykämie und Hyperglukagonämie und ist nicht stimulierbar durch zugeführte Kohlenhydrat-Kalorien (1800 KH-Kal) in dieser Phase.
Der weitere Verlauf von Insulin zeigt deutliche Abhängigkeit vom Ernährungsregime. Während eines Sparprogrammes mit 100-200 KH-Kal. vom 2.-4. und 8.-11. Tag bei konstanter N-Zufuhr von 16,08 g/Tag fällt Insulin, ebenso die Blutzucker, während Glukagon noch stark erhöht bleibt (siehe 3. Tag), danach abfällt und in erhöhtem Bereich persistiert.
Mit Übergang auf hochkalorische Ernährung (2250 Kal) am 5. Tag zeigt sich am 6. Tag eine deutliche Reaktion der Insulinsekretion mit promptem Anstieg.
Bei hohen Cortisolspiegeln und Hyperglukagonämie bleibt die Hyperglykämie bestehen.
Ab dem 12. Tag werden 3200 Kalorien zugeführt. Insulin reagiert adäquat, die Blutzuckerspiegel können trotz der hochkalorischen Ernährung zwischen 120 und 160 mg% gehalten werden.

Bei gleichzeitig gemessenen Stickstoffbilanzen fällt auf, daß während der Phasen der niederkalorischen Ernährung, die gekennzeichnet sind durch fallende, niedrige Insulinspiegel, diese stark negativ werden.
Mit Einsatz der hochkalorischen Ernährung werden sie deutlich besser.
Extubation, Pneumonie, Reintubation stellen erneute Streßsituationen dar (4.-7. Tag) mit erhöhten Cortisol- und Glukagonwerten.
Die Schilddrüsenparameter sind charakteristisch im Sinne eines niedrig-T 3-Syndroms verändert, bei T 4-Werten im Verlauf der ersten Woche im unteren Normbereich. Ab dem 16.Tag steigen die Schilddrüsenhormone - T 4 mit überschießender Reaktion - an, Cortisol und Glukagon fallen, die N-Bilanzen bessern sich und werden ausgeglichen.
Nach 22 Tagen wird der Patient entlassen.

Patient: 3


ADRENALIN
nmol/24h
NORADRENALIN
nmol/24h
TAGE
3 ng/ml
4 µg/100 ml
INSULIN
mU/l
GLUCOSE
mg%
GLUCAGON
pg/ml
INSULINGABE (E)
CORTISOL
mcmol/l
STH
nmol/l

Pat. 3

16-jähriger, männlicher Patient mit Schädelhirntrauma, Hemiparese, Aphasie, Ober- und Unterschenkelfraktur. Zur Hirnödemprophylaxe bekommt er Cortison in absteigender Dosierung, außerdem Dopamin über 5 Tage in üblicher Dosis.
Am 5. Tag werden die Frakturen operativ versorgt. Nach 13 Tagen kann extubiert werden und nach komplikationslosem Verlauf am 21. Tag die Verlegung erfolgen.

Die ersten Werte zeigen hohe Noradrenalinspiegel (4,5x), nur leicht über der Norm liegende Adrenalin, Cortisol, Glukagon, STH-Spiegel.
Insulin befindet sich in der unteren Norm, es besteht eine deutliche Insulinsuppression, bei einer Hyperglykämie von 140 mg%. Nach Kohlenhydratzufuhr steigt der Spiegel zwar an, ist jedoch nicht ausreichend, wie aus den exogen zugeführten Insulinmengen ersichtlich ist.
Cortisol und Glukagon erreichen am 2. Tag Gipfelwerte.

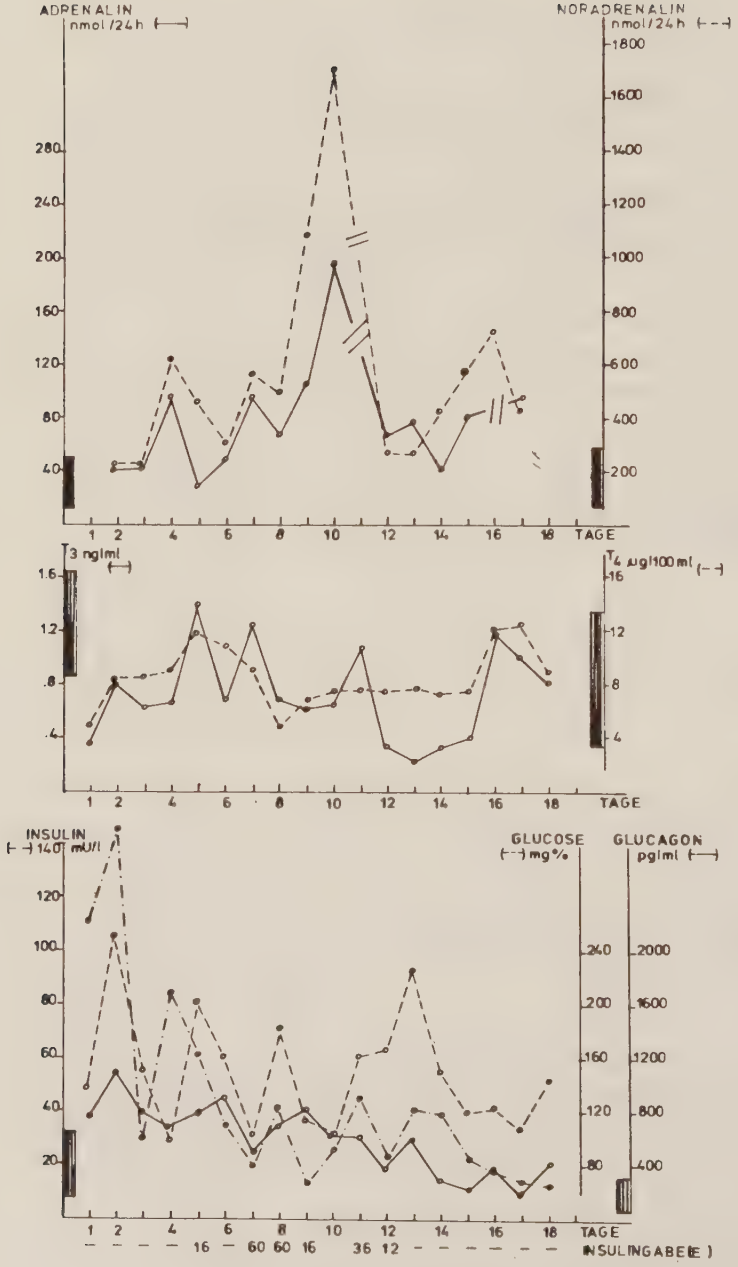
Die Schilddrüsenwerte sind sofort erniedrigt, ausgeprägter für T 3, jedoch vom ersten bis 5. Tag auch für T 4.

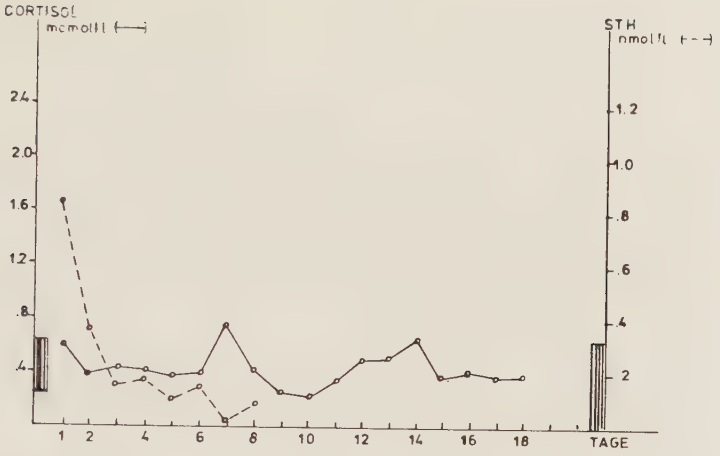
Die Operation am 5. Tag löst eine erneute Streßsituation aus mit Anstieg der Katecholamine, besonders des Noradrenalins(4,7x), T 4, des Glukagons am 6. Tag. Cortisol und STH ezigen keine Reaktion. Nachlassende Sedierung und Spontanatmung lassen am 8. Tag und am 13. Tag durch die Extubation die Katecholamine ansteigen. Cortisol zeigt nur entsprechende Schwankungen innerhalb des Normbereiches.

Abhängigkeit vom Infusionsregime zeigen die Insulinspiegel. Nach anfänglicher Suppression ist es stimulierbar durch Kohlenhydratzufuhr. Hochkalorische Ernähung am 3./4. Tag zeigt einen entsprechenden Anstieg des Insulins.

Glukagon fällt in dieser Phase auf ein erhöhtes Niveau ab. Verminderte Kalorienzufuhr (200 Kohlenhydrat-Kalorien) am 5. Tag bei konstanter N-Zufuhr von 18,6 g / Tag hat einen Glukagonanstieg am 6. Tag bei Hyperglykämie und bleibendem Insulinspiegel zur Folge. Die N-Bilanzen sind am 5./6. Tag mit -36,6 und -32,8 extrem negativ.
Trotz hochkalorischer Ernährung im weiteren Verlauf (2400 - 2800 Kal) und einer N-Zufuhr von 23-30 g/Tag resultieren stark negative N-Bilanzen. Sie korrelieren mit erhöhten Spiegeln von Katecholaminen und Glukagon.
Cortisol und STH normalisieren sich schon am 3. Tag.
Die Schilddrüsenhormone haben nach dem 13. Tag ansteigende Tendenz und korrelieren gut mit dem klinischen Zustand des Patienten.
Bei der Entlassung nach 21 Tagen sind die Katecholamine, sowohl Adrenalin wie auch Noradrenalin, und die Glukagonspiegel noch wesentlich erhöht.

Patient: 4


ADRENALIN
nmol/24h
NORADRENALIN
nmol/24h
TAGE
T3 ng/ml
T4 µg/100ml
INSULIN
mU/l
GLUCOSE
mg%
GLUCAGON
pg/ml
INSULINGABE (E)


CORTISOL
mcmol/l
STH
nmol/l
2.4
2.0
1.6
1.2
.8
.4
1.2
1.0
.8
.6
.4
2
1
2
4
6
8
10
12
14
16
18
TAGE

Pat. 4

26-jährige Patientin, die in suicidaler Absicht aus dem ersten Stockwerk stürzte und sich multiple Frakturen: Beckenfraktur, Oberschenkel-, Oberarm-, Unterarmfraktur zuzog. Die Patientin leidet an einer genuinen Epilepsie und ist therapeutisch entsprechend eingestellt. Am Tag nach dem Unfall treten Krampfanfälle auf, die mit Epanutin behandelt werden.

Die operative Stabilisierung der Frakturen findet am 7. Tag statt. Beim Verdacht auf Fettembolie tritt am 10. Tag ein Herz-Kreislaufstillstand ein. Es folgen 4 Tage Beatmung. Am 19. Tag wird die Patientin verlegt.

Eine hochkalorische parenterale Ernährung wird mit einer täglichen Kalorienzufuhr von 2250-2500 Kal. und 16,08 - 20,1 g N/Tag, beginnend am 2. Tag, durchgeführt.
Bei der ersten Abnahme ohne Medikation fällt ein niedriges Cortisol auf, während die STH-Spiegel um das 2,7-fache erhöht sind, die Insulinspiegel um das 3,5-fache.

Bei Blutzuckerwerten um 140 mg% ist Glukagon um das 2,5-fache angestiegen. Insulin ist stimulierbar und steigt am folgenden Tag weiter an. Die Wirksamkeit muß jedoch eingeschränkt sein, da die Hyperglykämie zunimmt, auch als Folge des weiteren Anstiegs von Glukagon.

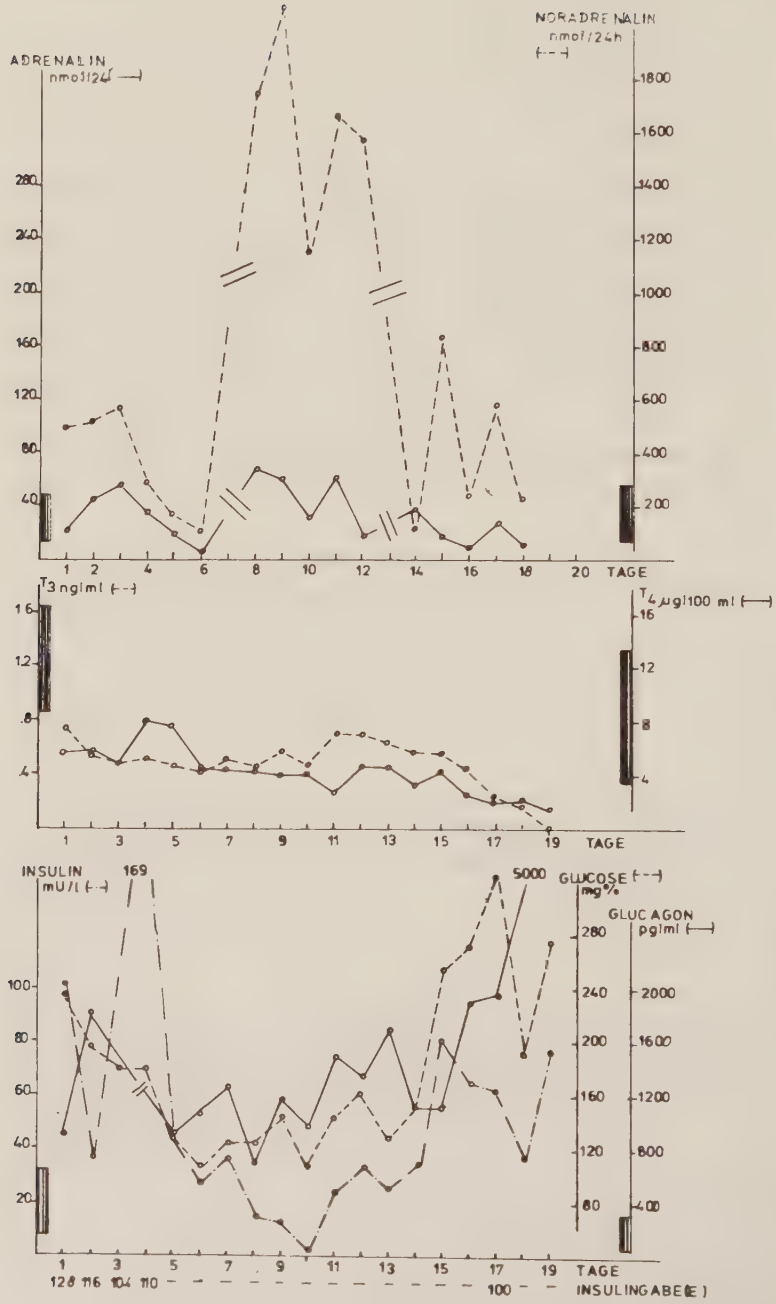
Bemerkenswert sind die normalen Katecholamine im Verlauf des 2. und 3. Tages, sowie die normalen Cortisolspiegel. Niedrige Katecholamine und hohe Insulinspiegel imponieren in der Anfangsphase, möglicherweise bedingt durch die starke Sedierung und antiepileptische Therapie.

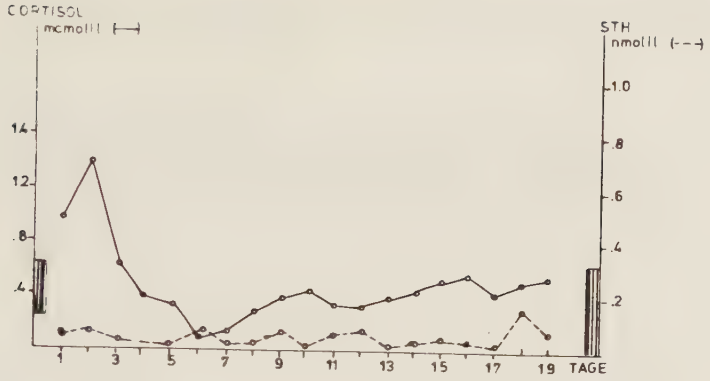
Am 7. Tag folgt postoperativ ein Anstieg der Katecholamine, der seinen Gipfel am 10. Tag durch die Reanimation erreicht. Dabei steigt Adrenalin um das 4-fache, Noradrenalin um das 5-fache an.

Operation und Reanimation löst auch unter den Parametern des Kohlenhydrat-Stoffwechsels jeweils einen erneuten Anstieg aus. Die Extubation wird am 14. Tag vorgenommen. Eine Phase erhöhter sympathischer Aktivität folgt, die Schilddrüsenhormone, die entsprechende Schwankungen durchgemacht haben, normalisieren sich, ebenso die Parameter des Kohlenhydrat-Stoffwechsels. Cortisol und STH liegen schon seit dem dritten Tag in der Norm.

Bei der Entlassung nach 19 Tagen liegen nur die Katecholamine auf erhöhtem Niveau.

Patient: 5


ADRENALIN
nmol/24h
NORADRENALIN
nmol/24h
TAGE
T3 ng/ml
T4 µg/100 ml
TAGE
INSULIN
mU/l
169
5000
GLUCOSE
mg%
GLUCAGON
pg/ml
TAGE
INSULINGABE


CORTISOL
mcmol/l
STH
nmol/l
1.4
1.2
.8
.4
1.0
.8
.6
.4
.2
1
3
5
7
9
11
13
15
17
19
TAGE

Pat. 5

46-jähriger, männlicher Patient, der bewußtlos mit schwerem Schädelhirntrauma, Frakturen der Brustwirbelkörper 7,8, Unterschenkelfrakturen beidseits und Rippenserienfraktur eingewiesen wird.

Am Unfalltag ist Noradrenalin erhöht, Cortisol, Glukagon. Die Blutzucker liegen bei 240 mg%, die Insulinsekretion ist zunächst erhöht, jedoch nicht ausreichend in bezug auf die erhöhten Blutzucker. Hohe exogen zugeführte Insulinmengen in den ersten 4 Tagen sind notwendig, um die Blutzuckerwerte in Grenzen zu halten bei 180 mg%. Glukagon und Cortisol steigen am 2. Tag maximal an und sind anschließend rückläufig. STH zeigt keine Veränderungen.

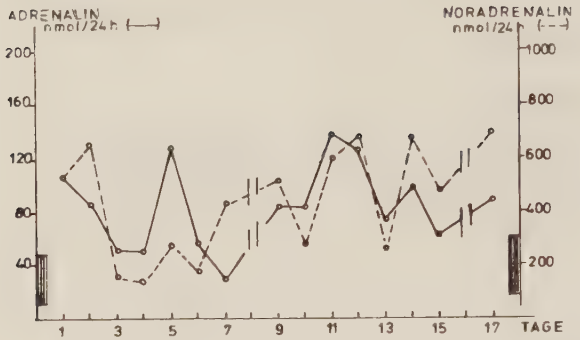
Während bis zum 4. Tag 2500 Kalorien zugeführt wurden, läuft zwischen 5. - 10. Tag ein Sparprogramm mit 300 - 500 Kalorien täglich bei konstanter N-Zufuhr von 16,08 g täglich. Insulin fällt, Glukagon steigt und bleibt erhöht, die Blutzucker schwanken zwischen 120 und 140 mg%. Die N-Bilanzen während dieser niederkalorischen Phasen sind extrem negativ. Am 7. Tag erfolgt die operative Versorgung der Frakturen und Tracheotomie. Der postoperative Anstieg der Katecholamine, besonders des Noradrenalin auf das 7-fache der Norm ist hervorstechend, neben einem Anstieg des Glukagons.

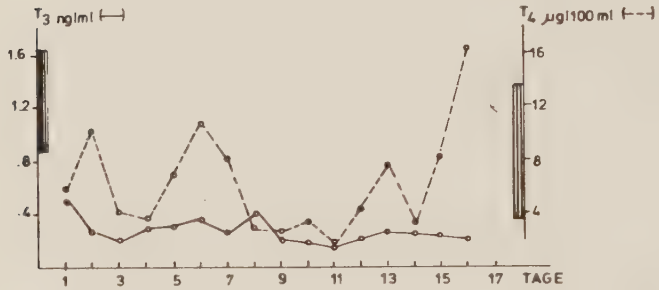
Ab dem 13. Tag mit Verschlechterung des klinischen Bildes und Komplikationen wie Pneumonie, zunehmende Niereninsuffizienz, unstillbare Blutungen aus dem Nasenrachenraum, tritt ein kontinuierliches Ansteigen der Blzucker bis auf 320 mg% ein, Glukagon auf über 5000 pg/ml bei fallendem Insulinspiegel, Absinken der Schilddrüsenhormone T 4 und T 3 auf niedrigste Werte sowie der Katecholamine, vorwiegend Adrenalin, verzögert

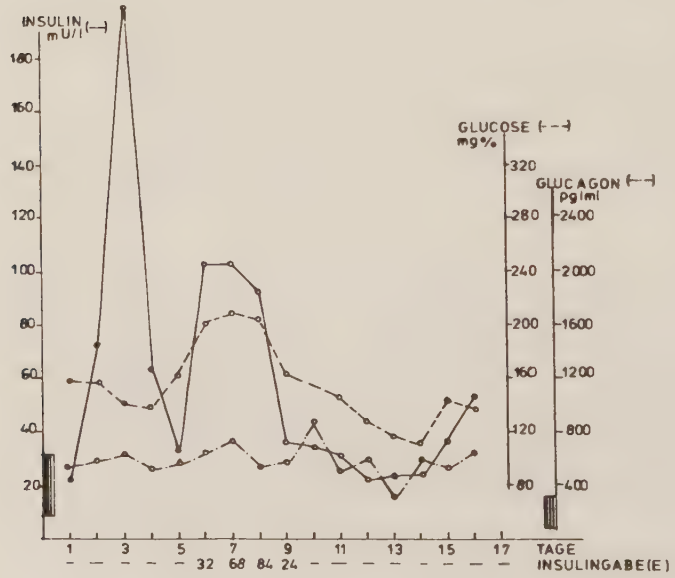
Noradrenalin, als Zeichen der Erschöpfung,trotz hoher exogener Zufuhr von Katecholaminen.

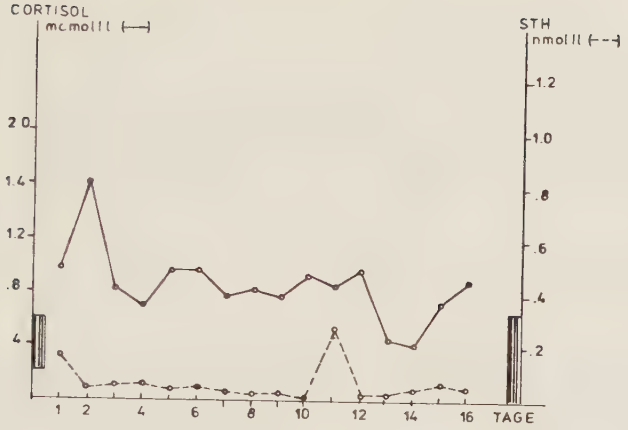
Am 19. Tag verstirbt der Patient.
Die hormonelle, präfinale Konstellation - niedriges T 3 und T 4, Ansteigen von Glukagon auf höchste Werte und Hyperglykämie - bahnt sich 5 Tage vor dem Tod an.

Patient: 6


ADRENALIN
nmol/24h
NORADRENALIN
nmol/24h
200
160
120
80
40
1000
800
600
400
200
1 3 5 7 9 11 13 15 17 TAGE


T3 ng/ml
T4 µg/100 ml
1.6
1.2
.8
.4
16
12
8
4
1 3 5 7 9 11 13 15 17 TAGE


INSULIN
mU/l
GLUCOSE
mg%
GLUCAGON
pg/ml
180
160
140
120
100
80
60
40
20
320
280
240
200
160
120
80
2400
2000
1600
1200
800
400
1 3 5 7 9 11 13 15 17 TAGE
32 68 84 24
INSULINGABE(E)


CORTISOL
mcmol/l
STH
nmol/l
2.0
1.4
1.2
.8
.4
1.2
1.0
.8
.6
.4
.2
1
2
4
6
8
10
12
14
16
TAGE

Pat. 6

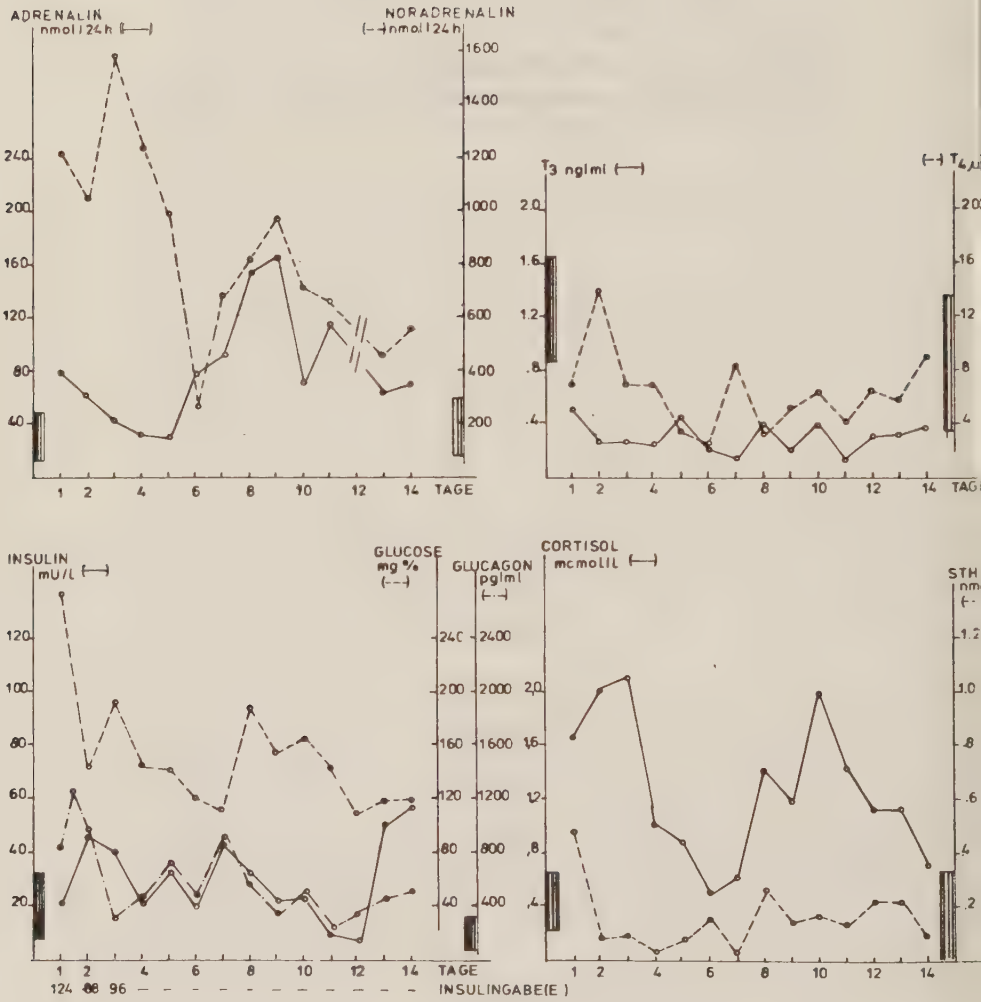
40-jähriger, männlicher Patient, der mit multiplen Frakturen: Nasenbein-, Schenkelhals-, Unterschenkel-, Partellarfraktur und ausgedehnten Weichteilverletzungen am Kopf zur Aufnahme kommt.
Die erste operative Versorgung findet nach Klinikankunft statt, weitere operative Eingriffe folgen am 5., 12. und 17. Tag.

Die erste Abnahme präoperativ zeigt unter den Parametern des Kohlenhydratstoffwechsels ein niedriges, im Normbereich liegendes Insulin bei Hyperglykämie von 160 mg% und Hyperglukagonämie. Cortisol und Katecholamine sind angestiegen. Während T 4 im Normbereich liegt, ist T 3 im hypothyreoten Bereich.
Der 2. Tag ist gekennzeichnet durch einen weiteren Anstieg von Noradrenalin auf mehr als das Doppelte, bei schon rückläufigem Adrenalin. Gipfelwerte für Cortisol, Hyperglukagonämie,Hyperglykämie. Die Insulinsekretion ist durch die Ernährung stimulierbar, ersichtlich aus dem steilen Anstieg am 3. Tag bei einer Zufuhr von rund 3000 Kalorien und 16 g N pro Tag.

Folgeoperationen lösen erneute Streßsituationen aus. Die postoperativen hormonellen Veränderungen werden umso geringer, je größer der Abstand zum vorausgegangenen Trauma. Niederkalorische Ernährung vom 9. - 13. Tag ist gefolgt von einem Abfall des Insulins, des Blutzuckers. Glukagon steigt zunächst, fällt dann langsam ab, während die Katecholamine zu diesem Zeitpunkt wesentlich erhöht sind. Diese Phase ist charakterisiert durch stark negative N-Bilanzen.

Ab dem 15. Tag steigen die Schilddrüsenhormone an, T 4 mit überschießender Reaktion. Die Parameter des Kohlenhydratstoffwechsel haben die Tendenz sich zu normalisieren. Die Katecholamine sind noch deutlich erhöht, als der Patient plötzlich und unerwartet an den Folgen einer massiven Lungenembolie verstirbt.

Patient: 7


ADRENALIN
nmol/24h
NORADRENALIN
nmol/24h
T3 ng/ml
INSULIN
mU/l
GLUCOSE
mg %
GLUCAGON
pg/ml
CORTISOL
mcmol/l
STH
TAGE
INSULINGABE(E)

Pat. 7

50-jährige Patientin, die wegen eines Schädelhirntraumas, mehreren Impressions- und Berstungsfrakturen des Schädels mit Sinusblutung aufgenommen wird.
Nach operativer Versorgung erfolgt die intensivmedizinische Behandlung. Zur Hirnödemprophylaxe erhält die Patientin Cortison in absteigender Dosierung über 7 Tage. Während der maschinellen Beatmung, die über 7 Tage nötig ist, wird Dopamin (2 γ /kg/min) verordnet. Die parenterale Ernährung wird mit 2500 Kalorien und einer täglichen N-Zufuhr von 16,08 g durchgeführt. Vom 4.- 6. und 10. - 12. Tag wurde hypokalorisch ernährt mit 100 Kohlenhydrat-Kalorien und gleichbleibender N-Zufuhr.
Nach 15 Tagen kann die Patientin aus der Intensivstation entlassen werden.

Am Unfalltag finden wir eine Insulinsuppression bei einer Hyperglykämie mit Blutzuckerwerten um 275 mg% und gleichzeitiger Hyperglukagonämie mit um das 2,5-fache erhöhten Werten. Am 2. Tag steigt Glukagon weiter an, Insulin zeigt unter parenteraler Ernährung ansteigende Tendenz, ein fortbestehender Mangel ist jedoch aus den exogen zugeführten Dosen weiterhin ersichtlich. Während eines niederkalorischen Infusionsregimes am 4. - 6. Tag fällt der Blutzucker vom 5. - 7. Tag, steigt Glukagon, Insulin schwankt innerhalb des Norm- bis leicht erhöhten Bereiches. Der erneute Blutzuckeranstieg am 8. Tag hängt mit der einsetzenden hochkalorischen Ernährung zusammen, zum anderen fällt er mit hohen Werten von Cortisol, Katecholaminen zusammen.
Unter den Katecholaminen ist am Unfalltag eine Noradrenalinerhöhung um das 4-fache und Adrenalin um das Doppelte festzustellen. Adrenalin normalisiert sich bis zum 3. Tag, während Noradrenalin noch ansteigt mit Gipfel am 3. Tag, danach kontinuierlich bis zum 6. Tag zur Norm abfällt.

Cortisol ist am Unfalltag um das 2,5-fache erhöht, steigt im Laufe der nächsten zwei Tage weiter an, erreicht am 3. Tag mit 2,1 mcmol/l den höchsten Wert und erlangt bis zum 6. Tag wieder die Norm.
Das Wachstumshormon zeigt nur am Unfalltag geringe Erhöhung, liegt in der Folgezeit immer im Normbereich.

Es fällt ein 2-phasischer Verlauf der Hormonspiegel auf.
Die erste Phase ist bis zum 6. Tag abgeschlossen, sie wird gefolgt von der 2. Phase am 7. bis 14. Tag. In ihr kommt es zu erneutem Anstieg von Adrenalin (schon am 6. Tag), ein Tag später von Noradrenalin und Cortisol, Glukagon und Blutzuckerspiegeln. In diese Phase fällt nachlassende Sedierung, Extubation am 8. Tag.

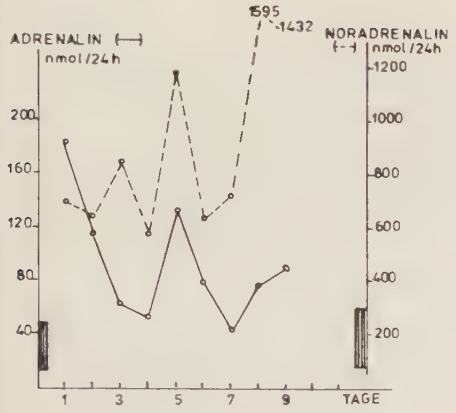
Die Schilddrüsenhormone zeigen nicht diesen 2-gipfligen Verlauf. Während T 3 schon gleich nach dem Unfall - entsprechend dem erhöhtem Bedarf - im hypothyreoten Bereich liegt, fällt es am 2. Tag weiter und verbleibt während des gesamten Beobachtungszeitraumes in diesem. T 4 macht Schwankungen innerhalb des Normbereiches, fällt am 6. Tag auf den niedrigsten Wert und zeigt danach ansteigende Tendenz.

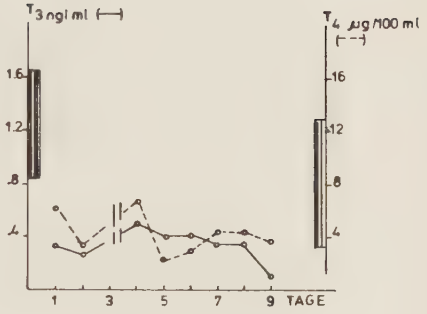
Während des Sparprogrammes finden sich abfallende, jedoch erhöhte Blutzuckerspiegel bei normal niedrigen Insulinspiegeln, jedoch sind die Katecholamine, besonders Noradrenalin, sowie Glukagon und Cortisol erhöht.

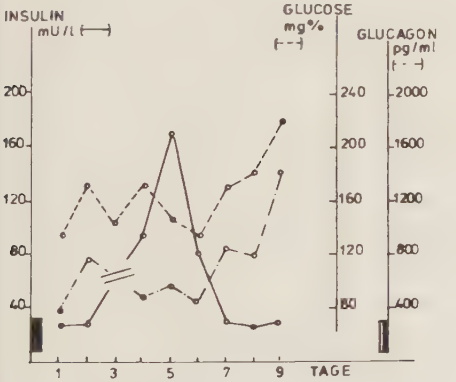
Die N-Bilanzen in diesen Zeiträumen sind stark negativ und korrelieren mit der niederkalorischen Zufuhr.

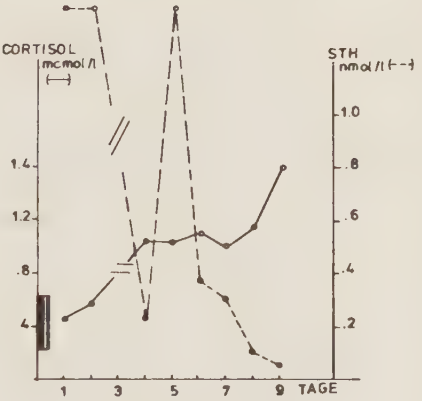
Mit Normalisierung der Hormonspiegel stabilisiert sich der Zustand der Patientin.

Patient: 8


ADRENALIN
nmol/24h
NORADRENALIN
nmol/24h
1595
1432
200
160
120
80
40
1200
1000
800
600
400
200
1
3
5
7
9
TAGE


T3 ng/ml
T4 µg/100 ml
1.6
1.2
.8
.4
16
12
8
4
1
3
5
7
9
TAGE


INSULIN
mU/l
GLUCOSE
mg%
GLUCAGON
pg/ml
200
160
120
80
40
240
200
160
120
80
2000
1600
1200
800
400
1
3
5
7
9
TAGE

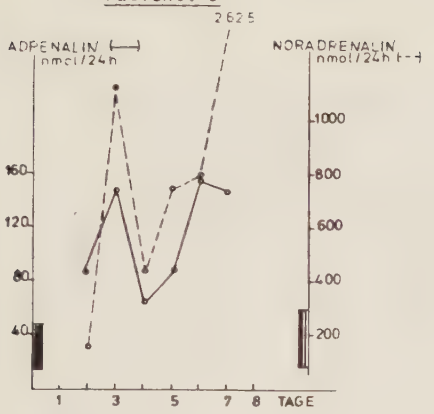

CORTISOL
mcmol/l
STH
nmol/l
1.4
1.2
.8
.4
1.0
.8
.6
.4
.2
1
3
5
7
9
TAGE

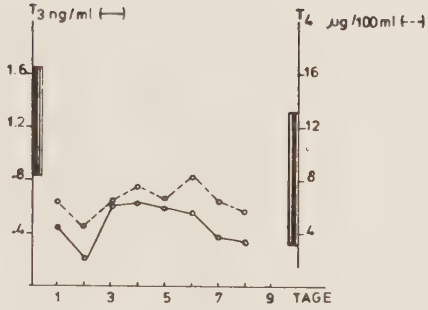
Pat. 8

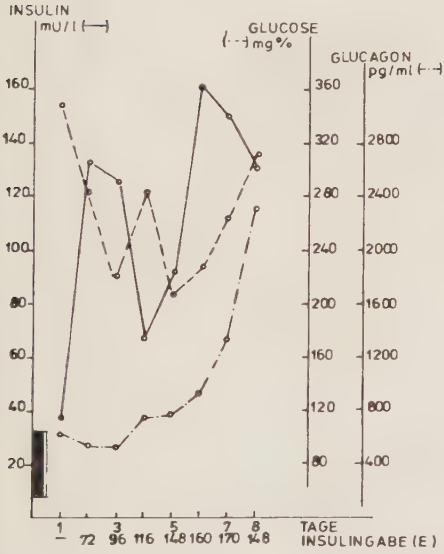
19-jähriger, männlicher Patient, der wegen schwerer Herz-Lungen-Kontusion aufgenommen wird. Er wird während der ganzen Zeit maschinell beatmet. Am 4. Tag treten Fieberschübe auf, am 7. Tag zeigt sich röntgenologisch eine ausgedehnte Pneumonie.
Als weitere Komplikation tritt am 8. Tag ein Pneumothorax auf. Unter zunehmendem Lungenversagen verstirbt der Patient am 10. Tag.

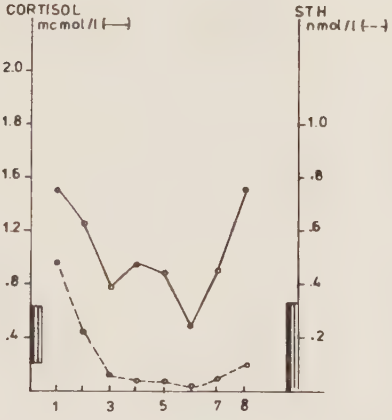
Im Himblick auf die Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels findet sich am 1. und 2. Tag eine Insulinsuppression bei Blutzuckerwerten um 130 - 170 mg% bei stark erhöhten Katecholaminen. Spätestens ab dem 4. Tag steigt Insulin an, die Blutzuckerwerte können trotz voller parenteraler Ernährung auf dem Anfangsniveau gehalten werden.
Während STH im Verlauf der ersten zwei Tage extrem hohe Werte erreicht, die sich um den 4. Tag normalisieren, zeigt Cortisol in der Anfangsphase Normalwerte.
Am 5. Tag steigen die Katecholamine, Cortisol, STH an, begleitet von einem Abfall der Schilddrüsenhormone als Ausdruck einer erneuten Streßsituation.
Ab dem 7. Tag - entsprechend der Verschlechterung des klinischen Zustandes - kommt es zu einem Anstieg von Glukagon (4,6x), Noradrenalin (5,3x), Adrenalin (2,0x), Cortisol (2,3x) gleichzeitig fällt T 3 auf extrem niedrige Werte und auch T 4 zeigt absteigende Tendenz im untersten Normbereich.
Am 10. Tag verstirbt der Patient.

Patient: 9


ADRENALIN nmol/24h
NORADRENALIN nmol/24h
2625
160
120
80
40
1000
800
600
400
200
1 3 5 7 8 TAGE


T3 ng/ml
T4 µg/100ml
1.6
1.2
.8
.4
16
12
8
4
1 3 5 7 9 TAGE

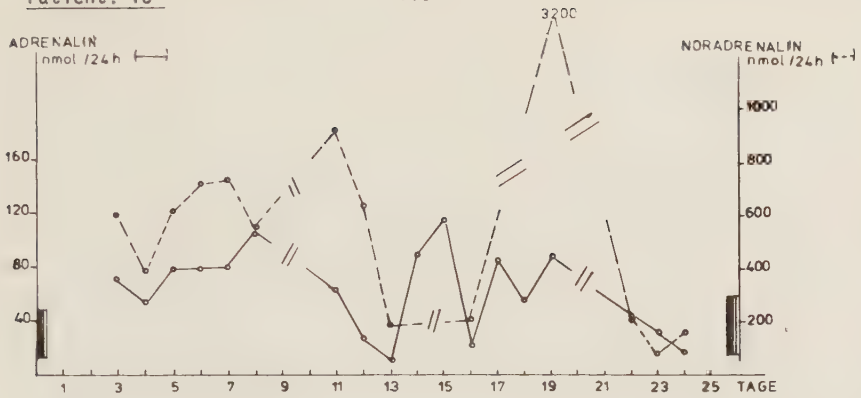

INSULIN mU/l
GLUCOSE mg%
GLUCAGON pg/ml
160
140
120
100
80
60
40
20
360
320
280
240
200
160
120
80
2800
2400
2000
1600
1200
800
400
1 3 5 7 8 TAGE
72 96 116 148 160 170 148 INSULINGABE (E)

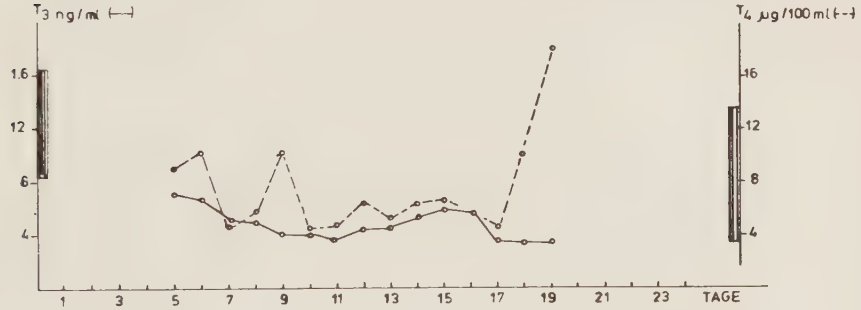

CORTISOL mcmol/l
STH nmol/l
2.0
1.8
1.6
1.2
.8
.4
1.0
.8
.6
.4
.2
1 3 5 7 8

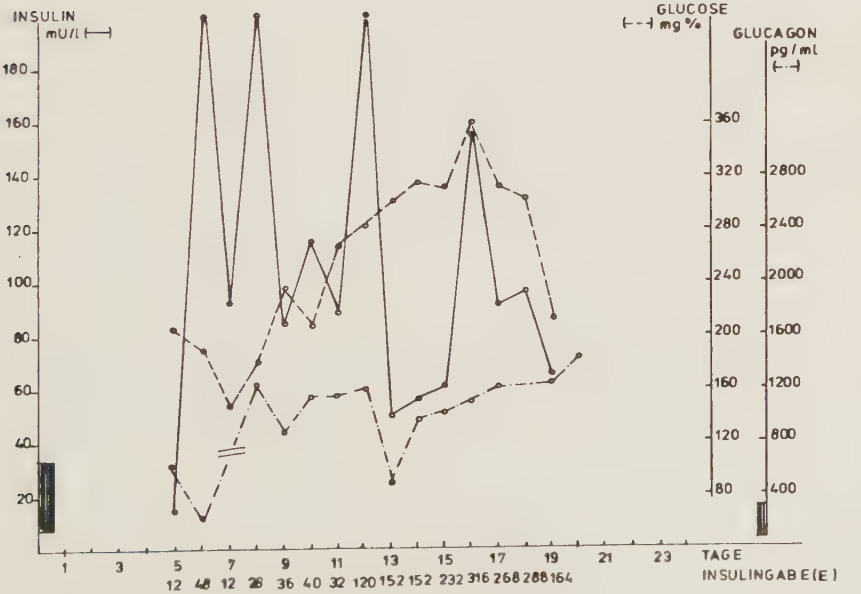
Pat. 9

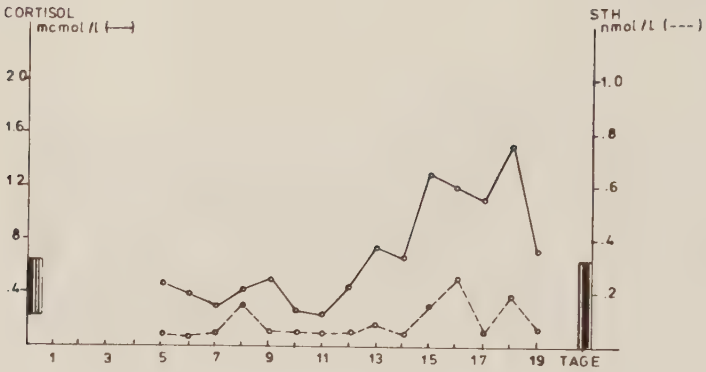
32-jähriger, männlicher Patient mit schwerem Schädelhirntrauma und Lungenkontusion. Er wird im Schock eingeliefert. Die notwendige medikamentöse Therapie mit Cortison, Dopamin wurde den Erfordernissen entsprechend durchgeführt. Der Patient wird maschinell beatmet, die Lungenfunktion verschlechtert sich, es entsteht ein ausgedehnter Pneumothorax.Am 6. Tag wird der Patient thorakotomiert, der Oberlappen wegen cystischer Fehlbildung reseziert.
Der postoperative Zustand verschlechtert sich, der Patient verstirbt am 9. Tag an den Schockfolgen.

Präfinal, 2 - 3 Tage vor dem Tode , finden wir:
Katecholaminanstiege (Noradrenalin bis 8,7-fach, Adrenalin 3,2-fach), Cortisol, Glukagon (7,8-fach), Blutglukose auf 310 mg%, während die Schilddrüsenparameter absteigende Tendenz zeigen, T 3 fällt im hypothyreoten Bereich, T 4 innerhalb des Normbereiches.


ADRENALIN
nmol /24h
NORADRENALIN
nmol /24h
3200
160
120
80
40
1000
800
600
400
200
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 TAGE


T3 ng/ml
T4 µg/100ml
1.6
12
8
4
16
12
8
4
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 TAGE


INSULIN
mU/l
GLUCOSE
mg%
GLUCAGON
pg/ml
180
160
140
120
100
80
60
40
20
360
320
280
240
200
160
120
80
2800
2400
2000
1600
1200
800
400
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 TAGE
12 48 12 28 36 40 32 120 152 152 232 316 268 288 164
INSULINGABE(E)


CORTISOL
mcmol/l (——)
STH
nmol/l (---)
2.0
1.6
1.2
.8
.4
1.0
.8
.6
.4
.2
1
3
5
7
9
11
13
15
17
19
TAGE

Pat. 10

45-jähriger, männlicher Patient mit Rippenserienfraktur und schwerer Lungenkontusion. Am 3. Tag nach dem Unfall wird er in unsere Klinik aufgenommen mit ausgedehntem Hämato- und Pneumothorax. Es folgen Drainage und Beatmung. Im Weiteren entwickelt sich das Vollbild einer Schocklunge. Die Verschlechterung der pulmonalen Situation tritt ab dem 9. Tag ein mit steigenden Temperaturen und röntgenologisch ausgedehnten Infiltrationen über der gesamten Lunge. Am 26. Tag verstirbt der Patient an Herz-, Kreislaufversagen und pulmonaler Insuffizienz. Unser Beobachtungszeitraum reicht über 19 Tage.

Die Anfangsphase konnte leider nicht verfolgt werden. Zwischen dem 5.-11. Tag sind die Katecholamine erhöht und erreichen um den 13. Tag den Normbereich. Cortisol hat am 5. Tag bereits normale Werte erreicht, zeigt ab dem 13. Tag wieder ansteigende Tendenz.

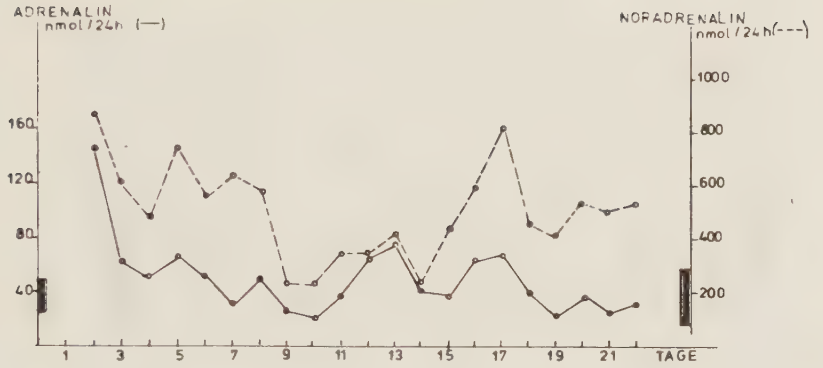
Die Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels zeigen eine Hyperglykämie mit Werten um 200 mg% bei niedrigem Insulin und zweifach erhöhtem Glukagon. Die Hyperglykämie muß durch die Katecholamine und Glukagon unterhalten werden. Die Insulinsekretion zu diesem Zeitpunkt scheint supprimiert. Durch Kohlenhydratzufuhr steigt die Insulinsekretion extrem an, der Blutzucker fällt, ebenso Glukagon. Die Ansprechbarkeit des Insulin ist jedoch vermindert, da die Hyperglykämie nur bis 180 mg% gesenkt werden kann und exogen Insulin in aufsteigender Dosis zugeführt werden muß.

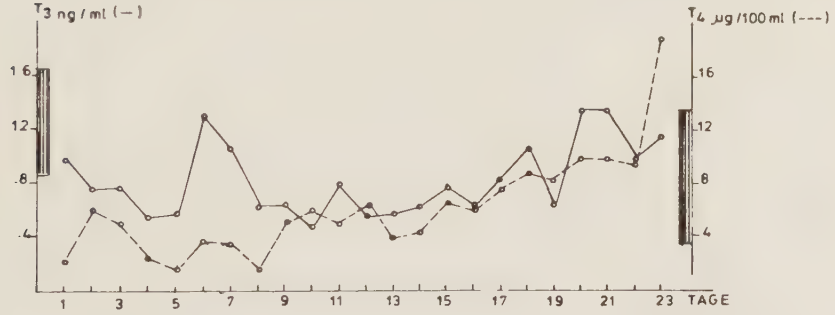
Am 10. -12. Tag steigen die Blutzuckerwerte bei 4-fach erhöhtem Glukagon, normalem Cortisol und steigenden Katecholaminen, besonders des Noradrenalins.

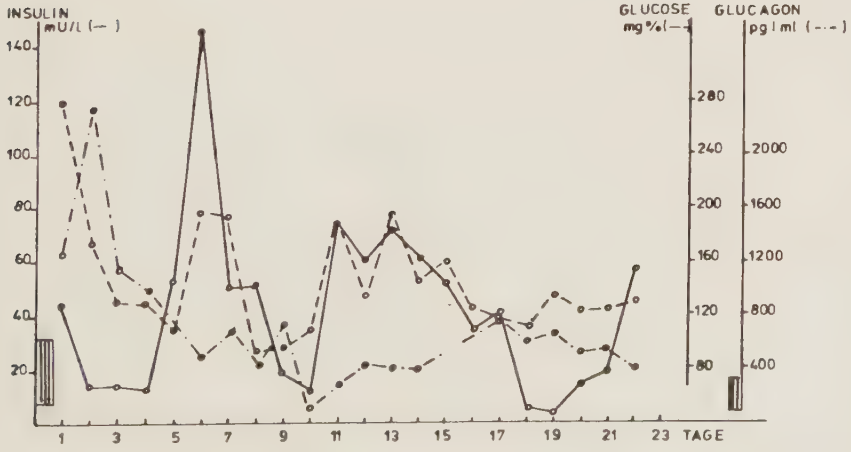
Mit Verschlechterung des Zustandes, Auftreten septischer Temperaturen, zunehmender pulmonaler und Nieren-Insuffizienz, steigt ab dem 12. Tag Cortisol, die Blutzuckerspiegel bis 360 mg% trotz steigender exogen zugeführter Insulinmengen, Glukagon um das 4,5-fache ab dem 13. Tag zusammen mit Adrenalin. Noradrenalin steigt ab dem 16. Tag.

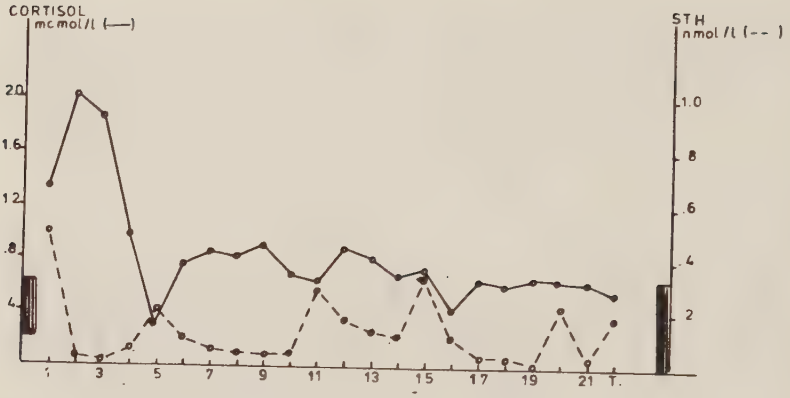
Wegen des schlechten Zustandes des Patienten werden am 19. Tag die Untersuchungen abgebrochen. Der letzte Untersuchungstag ist gekennzeichnet durch: hohe Katecholaminspiegel, besonders des Noradrenalins (10x), hohe Glukagonspiegel (4,5x), erhöhtes Cortisol, Hyperglykämie, Absinken von T 3 im weit hypothyreoten Bereich. T 4 steigt maximal an über die Norm hinaus. Bei hohem Cortisol und hohen Katecholaminen steigt T 4 an. Die Katecholamine im Urin wurden bis zum 24. Tag weiterverfolgt. Beide Parameter sinken kontinuierlich in den unteren Normbereich.

Patient: 11


ADRENALIN
nmol/24h (—)
NORADRENALIN
nmol/24h(---)
160
120
80
40
1000
800
600
400
200
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 TAGE


T3 ng/ml (—)
T4 µg/100ml (---)
1.6
1.2
.8
.4
16
12
8
4
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 TAGE


INSULIN
mU/l (—)
GLUCOSE
mg%(—)
GLUCAGON
pg/ml (---)
140
120
100
80
60
40
20
280
240
200
160
120
80
2000
1600
1200
800
400
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 TAGE


CORTISOL
mcmol/l (—)
STH
nmol/l (--)
20
1.6
1.2
.8
.4
1.0
.8
.6
.4
.2
1
3
5
7
9
11
13
15
17
19
21
T.

Pat. 11

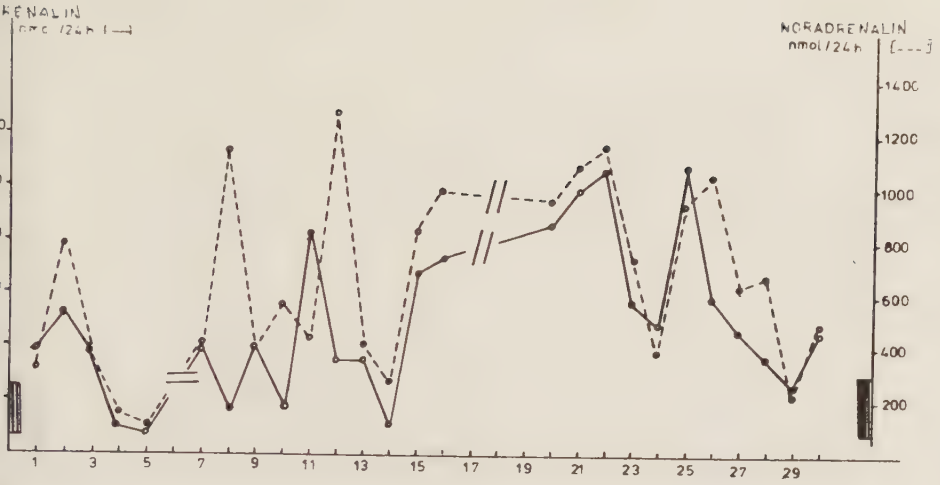
66-jährige Patientin mit schweren Schädelhirntrauma, Rippenserienfraktur, Orbitaboden-, Unterkiefer-, Clavicula-Fraktur. Sie wird 15 Tage beatmet, medikamentös werden weder Katecholamine noch Cortison verabreicht. Im Verlauf des 14. - 16. Tages treten Fieberschübe auf, die auf eine Pneumonie hinweisen, dennoch kann die Extubation am 16. Tag erfolgen.
Die parenterale Ernährung ist hochkalorisch zwischen 2200 und 2600 Kalorien bei konstanter N-Zufuhr von 16,08 g/Tag. Bis zum 4. Tag wird ein niederkalorisches Infusionsregime durchgeführt mit einer Kalorienzufuhr zwischen 100 - 500 Kohlenhydrat-Kalorien, entsprechendes gilt für den Zeitraum 8. - 10. Tag, bei konstanter N-Zufuhr. Nach unkompliziertem Verlauf kann die Patientin nach 23 Tagen verlegt werden.

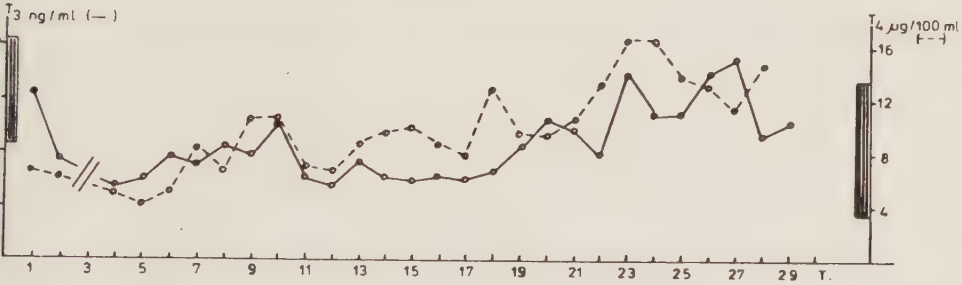
Die erste Blutentnahme unmittelbar nach der Aufnahme zeigt eine Erhöhung der Streßhormone: Cortisol (2x), Glukagon (3x), STH (1,5x), Adrenalin (3x), Noradrenalin (3,5x) bei gleichzeitig erhöhten Blutzuckerspiegeln von 280 mg%. Insulin ist über die Norm erhöht, dennoch ist die Sekretion im Hinblick auf die hohen Blutzuckerspiegel eingeschränkt.
An den folgenden 3 Tagen werden nur 100 - 500 Kalorien zugeführt. Unter den Parametern des Kohlenhydratstoffwechsels steigt Glukagon noch weiter an (7x), der Blutzucker fällt, ist aber mit 170 mg% noch stark erhöht, während Insulin im Niedrig-Normalbereich liegt und nicht entsprechend der Blutzuckergröße erhöht ist. Die Hyperglykämie wird unterhalten durch erhöhte Katecholamine, Cortisol, Glukagon (am 2. Tag).
Klinische Zeichen der Katecholaminerhöhung finden sich nicht, keine Hypovolämie, keine Zentralisation, keine Tachykardie.
Am 3. Tag fallen die Katecholamine, Glukagon, Blutzucker. Insulin bleibt im Niedrigbereich.

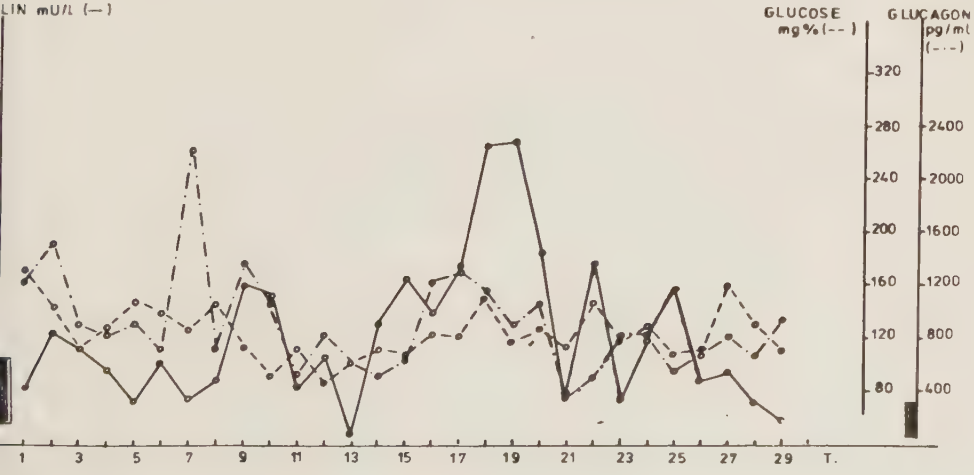
Entsprechend dem Ernährungsregime fällt T 3 von normalem Ausgangswert in den hypothyreoten Bereich und T 4 auf subnormale Werte. Kalorienzufuhr über 3000 Kalorien ausschließlich in Form von Kohlenhydraten ab dem 5. Tag führt zu einem deutlichen Anstieg des Blutzuckers trotz sofortiger Insulinantwort. Da die Blutzucker ansteigen, ist die Insulinantwort unzureichend. Glukagon fällt entsprechend der normalen Regelung bei hohem Insulin und hohem Blutzucker ab bis in den Normbereich. Die Hyperglykämie ist am ehesten durch den Anstieg der Antagonisten Noradrenalin, Cortisol und leicht erhöhtes Glukagon zu erklären. Erneute reduzierte Kalorienzufuhr vom 8.-10. Tag von 100 Kal/Tag führt zu sofortigem Abfall des Blutzuckers und des Insulins (9.-10. Tag), Glukagon steigt zunächst, fällt dann in den Normbereich am 10. Tag.
Ab dem 11. Tag wird hochkalorisch mit 2200 - 2600 Kalorien ernährt. Es folgen Blutzuckeranstieg und Anstieg des Insulins bei erhöhten Katecholaminen und leicht erhöhtem Cortisol und Glukagon. Im weiteren Beobachtungszeitraum imponiert ein langsamer Blutzuckerabfall als Folge der Insulinantwort auf Kohlenhydratzufuhr. Diese bleibt auch bestehen trotz nochmaliger Erhöhung des Noradrenalins. Eine hinzutretende Pneumonie am 14./15. Tag zeigt eher einen Anstieg des Noradrenalin, die Extubation am 16. Tag eine Reaktion auch des Adrenalins. Adrenalin normalisiert sich ab dem 18. Tag, Noradrenalin fällt zwar ab, bleibt bei der Verlegung am 23. Tag noch deutlich über den Normwerten.

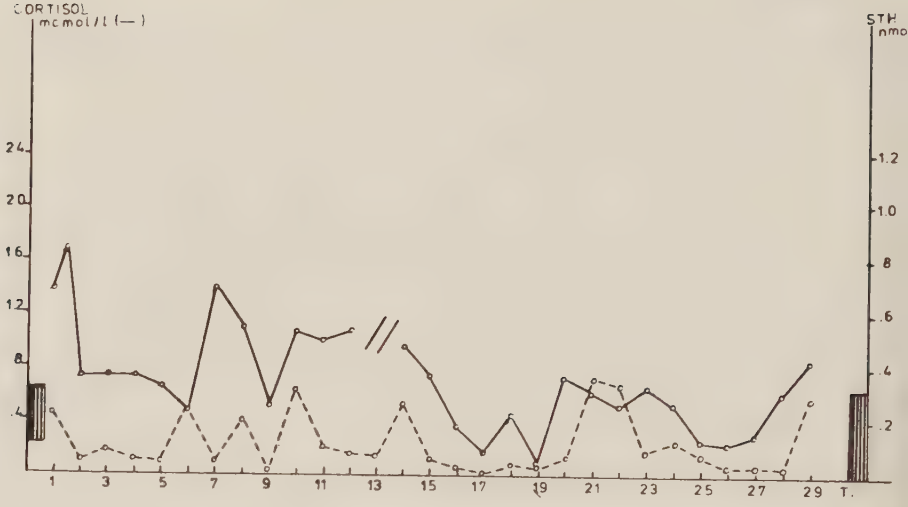
Die Schilddrüsenparameter zeigen am 1. Tag ein normales T 3 bei niedrigem T 4, als Ausdruck einer gesteigerten Konversionsrate bei erhöhtem Bedarf in der Akutphase. Ab dem 2. Tag finden wir ein niedriges T 3 und T 4 im Normbereich. Mit der niederkalorischen Ernährung fallen beide Parameter bis zum 5. Tag ab. T 4 steigt ab dem 8. Tag kontinuierlich, während T 3 um den 17. Tag die Norm erreicht. Die Normalisierung des T 3-Wertes korreliert mit der klinischen Besserung.
Das Wachstumshormon ist nur bei der ersten Abnahme erhöht, zeigt danach Schwankungen innerhalb des Normbereiches.

Patient: 12


NORADRENALIN
nmol/24h
1400
1200
1000
800
600
400
200
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 29


3 ng/ml (—)
4 µg/100 ml
16
12
8
4
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 29 T.


LIN mU/l (—)
GLUCOSE
mg% (--)
GLUCAGON
pg/ml
(---)
320
280
240
200
160
120
80
2400
2000
1600
1200
800
400
1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 29 T.


CORTISOL
mcmol/l (—)
STH
nmo
24
20
16
12
8
4
1.2
1.0
.8
.6
.4
.2
1
3
5
7
9
11
13
15
17
19
21
23
25
27
29
T.

Pat. 12

18-jähriger, männlicher Patient, der mit schwerem Schädelhirntrauma, Oberarm- und Oberschenkelfraktur eingeliefert wird. Er wird über drei Wochen maschinell beatmet. Am 2., 3., 5. Tag treten generalisierte Krämpfe auf. Am 10. Tag werden die Extremitätenfrakturen operativ versorgt. Zwischen dem 15. - 19. Tag treten Fieberschübe auf. Am 20. Tag kann extubiert werden. Es entwickelt sich ein apallisches Syndrom mit deutlicher Besserung wenige Tage vor der Entlassung.
Die parenterale Ernährung wurde mit 2000 Kalorien begonnen und 16,08 gN pro Tag. Vom 2. - 4. Tag und 10. - 12. Tag wurde hypokalorisch mit 200 - 400 Kohlenhydrat-Kalorien ernährt bei gleichbleibender N-Zufuhr. Ab dem 13. Tag werden 3000 - 3300 Kalorien verabreicht. Nach 40 Tagen wird der Patient in gebessertem Zustand verlegt, unser Beobachtungszeitraum erstreckt sich auf 34 Tage.

Direkt nach dem Unfall ist die Situation gekennzeichnet durch hohe Blutzuckerwerte (170 mg%), 4x erhöhtem Glukagon, bei normal niedrigem Insulin. Wir finden keine Insulinantwort auf die erhöhten Blutzucker. Zugleich sind Adrenalin und Cortisol erhöht.
Durch Ernährungstherapie ist Insulin stimulierbar, entsprechend dem erhöhten Wert am 2. Tag. Obwohl Glukagon noch weiter steigt, fallen die Blutzuckerspiegel. Durch völlig unzureichende Kalorienzufuhr vom 2. - 4. Tag fällt Insulin; Glukagon bleibt auf erhöhtem Niveau und die Blutzucker steigen an. Zu dieser Zeit ist Cortisol noch erhöht, während die Katecholamine normal sind. Die N-Bilanzen in dieser Phase sind stark negativ.
Am 7. Tag tritt eine erneute Streßreaktion ein, es treten Temperaturen auf, gekennzeichnet durch Anstieg der Katecholamine und des Cortisols.
Am 10. Tag werden die Frakturen operativ versorgt. Es folgen ein weiterer Anstieg der Katecholamine und des Cortisols.

Ob die fallenden Schilddrüsenparameter durch die Operation bedingt sind oder durch die hypokalorische Ernährung mit 300 Kohlenhydrat-Kalorien, läßt sich nicht beantworten.

Der weitere Verlauf ist gekennzeichnet durch erhöhte sympatische Aktivität. Sowohl Noradrenalin, welches zuerst erhöht ist, als auch Adrenalin steigen um das 4-fache an, bleiben 8 Tage auf diesem Niveau und fallen nach einem neuerlichen kurzen Anstieg in den oberen Normbereich.
Cortisol ist nur zu Beginn dieser 2. Phase erhöht und liegt dann im Normbereich. Trotz der erhöhten Katecholamine findet eine adäquate Insulinsekretion und -Ansprechbarkeit statt.
Die Blutzuckerspiegel bewegen sich trotz hochkalorischer parenteraler Ernährung zwischen 110 - 150 mg% und noch erhöhtem Glukagon.

Die Schilddrüsenhormone zeigen normale T 4-Werte und im hypothyreoten Bereich liegende T 3-Werte. Ab dem 20. Tag normalisieren sich die T 3-Spiegel, die T 4-Werte reagieren sogar überschießend mit einem Anstieg über den Normbereich.
Der Hormonanstieg korreliert gut mit der klinischen Besserung.

7. Literaturverzeichnis

Ahnefeld, F.W., Frey, R. (1965)
Untersuchungen über den Plasmakatecholaminspiegel nach Operationen und Traumen
Anaesthesist 14, 36-38

Ahnefeld, F.W. (1983)
Der Postaggressionsstoffwechsel
Infusionstherapie 10, 232-242

Alberti, K.G.M.M., Johnston, D.G. (1977)
Cortisol and catabolism: a new perspective
Clinical science and molecular Medicine 52, 333-336

Allison, S.P., Hinton, P., Chamberlain, M.J. (1968)
Intravenous glucose-tolerance, insulin and free fatty acid levels in burned patients
Lancet II, 1113-1116

Altemeyer, K.-H., Schmitz, J.-E., Seeling, W., Loos, U., Ahnefeld, F.W. (1982)
Energiebedarf und Schilddrüsenhormone bei polytraumatisierten Patienten
Infusionstherapie 9, 219

Batstone, G.F., Alberti, K.G.M.M., Hinks, L., Smythe, P., Lainge, J.E., Ward, C.M., Ely, D.W., Bloom, S.R. (1976)
Metabolic studies in subjects following thermal injury. Intermediatory metabolites, hormones, and tissue oxygenation
Burns 2, 207-225

Becker, R.A., Wilmore, D.W., Goodwin, C.W., Zitzka, C.A., Wartofsky, L., Burman, K.D., Mason, A.D., Pruitt, B.A. (1980)
Free T 4, free T 3, and reverse T 3 in critically ill, thermally injured patients
J. Trauma 20, 713-721

Bermudez, F., Surks, M.J., Oppenheimer, J.H.(1975)
High incidence of decreased serum Triiodothyronine concentration in patients with non-thyroidal disease
J. Clin. Endocr. 41, 27-40

Besses, G.S., Burrow, G.M., Spaulding, S.W., Donabedian, R.K. (1975)
Dopamin infusion acutely inhibits the TSH and Prolactin response to TSH
J. Clin. Endocr. 41, 985-988

Blackard, W.G., Heidingsfelder, S.A. (1968)
Adrenergic receptor control mechanism for growth hormone secretion
J. Clin. Invest. 47, 1407-1414

Bratusch-Marrain, P., Vierhapper, H., Grubeck-Loebenstein, B., Waldhäusl, W., Gaßner, A., Kleinberger, G., Pichler, M.(1981)
Schilddrüsenfunktion bei schwerstkranken Patienten: Low-T 4-Syndrom
Intensivmedizin 18, 38-42

Bürgi, H., Labhart, A. (1978)
Die Schilddrüse, 135-285
in: Labhart, A.: Klinik der inneren Sekretion
3. Aufl., Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Burger, A., Suter, P., Nicod, P., Vallatom, M.B.,
Vaganakis, A., Braverman, L. (1976)
Reduced active thyroid hormone levels in acute illness
Lancet I, 653-655

Burger, A.G. (1983)
Neue Aspekte der peripheren Wirkung der Schilddrüsen-
hormone
Triangel 22, 175-179

Burr, W.A., Black, E.G., Griffiths, R.S., Hoffenberg, R.(1975)
Serum Tiiodothyronine and reverse Triiodothyronine concen-
trations after surgical operation
Lancet II, 1277-1279

Carter, I.N., Corcoran, J.M., Eastman, C.J., Lazarus, L.(1974)
Effect of severe chronic illness on thyroid function
Lancet II, 971-974

Chopra, I.J., Solomon, D.H., Chopra, U., Young, R.T.,
Chua Teco, G.N. (1974)
Alterations in circulating thyroid hormones and Thyrotropin
in hepatic cirrhosis: Evidence for euthyroidism despite sub-
normal serum triiodothyronine
J. Clin. Endocr. 39, 501-509

Chopra, I.J., Smith, St. (1975 a)
Circulating thyroid hormones and Thyrotropin in adult
patients with protein-calorie malnutrition
J. Clin. Endocr. 40, 221-227

Chopra, I.J., Chopra, U., Smith, St.R., Reza, M.,
Solomon, D.H. (1975 b)
Reciprocal changes in serum concentrations of 3,3',5'-
Triiodothyronine (reverse T 3) and 3,3',5-Triiodothyronine
(T 3) in systemic illness
J. Clin. Endocr. 41, 1043-1049

Ciaraldi, T., Marinetti, G.V. (1977)
Thyroxine and Propylthiouracil effects in vivo on alpha and beta adrenergic receptors in rat heart
Biochem. biophys. Res. Commun. 74, 984-991

Cooper, C.E., Nelson, D.H. (1962)
ACTH levels in plasma preoperative and surgically stressed patients
J. Clin. Invest. 41, 1599-1605

Cuthbertson, D.P. (1942)
Post-shock metabolic response
Lancet I, 433-437

De Fronzo, R.A., Sherwin, R.S., Felig, P. (1979)
Synergistic interactions of counterregulatory hormones: A mechanism for stress hyperglycaemia
Acta chir. scand. (suppl.) 498, 33-42

Degroot, L.J., Hoye, K. (1976)
Dexamethasone suppression of serum T 3 und T 4
J. Clin. Endocr. 42, 976-978

Diebert, D.C., De Fronzo, R.A. (1980)
Epinephrine-induced insulin resistance in man
J. Clin. Invest. 65, 717-721

Eckart, J. (1977)
Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels nach Operationen und Traumen
Intensivbehandlung 2, 72-83

Eckart, J., Adolph, M. (1980)
Messungen des Energiebedarfes und der Verwertung zugeführter Energieträger, 31-67
in: Eckart, J., Kleinberger, G., Lochs, H.:
Grundlagen und Praxis der Ernährungstherapie (Klinische Ernährung 3)
Zuckschwerdt Verlag, München-Bern-Wien

Eckert, H.G. (1975)
Bestimmung biologisch aktiver Substanzen mit Radioimmunoassays
Laboratoriumsblätter 2, 56-62

Eckert, H.G. (1976)
Die Technik des Radioimmunoassays
Angew. Chem. 88, 565-574

Egdahl, R.H., Meguid, M.M., Aun, F. (1977)
The importance of the endocrine and metabolic responses to shock and trauma
Critical Care Medicine 5, 257-261

Eigler, N., Sacca, L., Sherwin, R.S. (1979)
Synergistic interactions of physiologic increments of glukagon, epinephrine and cortisol in dog
J. Clin. Invest. 63, 114-123

Förster, H., Mehnert, H. (1976)
Kohlenhydratstoffwechsel, 34-92
in: Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie
3. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Frohmann, L.A., Bernardis, L.L. (1971)
Effect of hypothalamic stimulation on plasma glucose, insulin and glukagon levels
Am.J.Physiol. 221, 1596

Ganong, W.F. (1972)
Medizinische Physiologie
2. Aufl., Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Geisthövel, W., Perschke, B., Hehrmann, R., Ködding R., von zur Mühlen, A., Klein, H. (1980)
Reziproke Veränderungen von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin in der Frühphase des Myocardinfarktes
Klin. Wschr. 58, 51-52

Gelfand, R.A., De Fronzo, R.A., Gusberg, R. (1983)
Metabolic alterations associated with major injury or infection, 211-239
in: Kleinberger, G., Deutsch, E.: New aspects of clinical nutrition
Karger Verlag, Basel

Geser, C.A., Schultis, K. (1970)
Der Einfluß von chirurgischen Eingriffen auf die intravenöse Glukosetoleranz und die Insulinsekretion des Menschen
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 76, 425-427

Giddings, A.E.B. (1974)
The control of plasma glucose in the surgical patient
Brit. J. Anaesth. 61, 787-792

Groves, A.C., Griffiths, I., Leung, F., Meek, R.N. (1973)
Plasma catecholamines in patients with serious postoperative infection
Ann. Surg. 178, 102-107

Gump, F.E., Long, C., Killian, P., Kinney, J.M. (1974)
Studies of glucose intolerance in septic injured patients
J. Trauma 14, 378-387

Haider, W., Benzer, H., Krystoff, G., Lackner, F., Mayrhofer,O., Steinbereithner, K., Irsigler, K., Korn, A, Schlick, W., Binder, H., Gerstenbrand, F., (1975 a)
Urinary catecholamine excretion and thyroid hormone blood level in the course of severe acute brain damage
Europ. J. Intensive Care Medicine 1, 115-123

Haider, W., Lackner, F., Tonczar, L. (1975 b)
Verabreichung hochprozentiger Glukose mit großen Insulindosen im Rahmen einer frühzeitigen parenteralen Ernährung bei Patienten mit schockbedingtem übersteigertem Kalorienbedarf
Anaesthesist 24, 289-298

Hartel, W., Petermann, Ch., Petermann, U., Fischer, M. (1980)
Schilddrüsenhormonspiegel nach operativer Streßreaktion
Münch. med. Wschr. 122, 1505-1507

Harvey, R.F. (1971)
Serum thyroxine and thyroxinbinding globulin in seriously ill patients
Lancet I, 208-212

Heinen, E., Herrmann, J., Königshausen, Th., Kruskemper, H.L.(1980)
Sekundäre Hypothyreose und ihre Beziehung zur Prognose bei Schwerstkranken einer Intensivstation
Intensivmedizin 17, 90-93

Hierholzer, K., Neubert, D. (1977)
Endokrinologie I
in: Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R.: Physiologie des Menschen Bd. 18
Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore

Hierholzer, K., Neubert, D., Quabbe, H.-J. (1977)
Endokrinologie III
in: Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R.: Physiologie des Menschen Bd. 20
Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore

Hörtnagl, H., Hammerle, A.F., Hackl, J.M., Brücke, Th., Rumpl, E., Hörtnagl, H. (1980)
The activity of the sympathetic nervous system following severe head injury
Intens. Care Med. 6, 169-177

Hoff, F. (1962)
Klinische Physiologie und Pathologie
6. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart

Hüfner, M. (1981)
Die periphere Konversion von T 4 zu T 3: Physiologie und Pathophysiologie, klinische Bedeutung
Krankenhausarzt 54, 427-438

Iversen, J. (1973)
Adrenergic receptors and the secretion of glucagon and insulin from the isolated, perfused canine pancreas
J. Clin. Invest. 52, 2102-2116

Jungermann, K., Möhler, H. (1980)
Biochemie: Lehrbuch für Studierende der Medzin, Biologie und Pharmazie
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Kaneto, A., Kajinuma, H., Kosaka, K. (1977)
Effect of alpha adrenoreceptors stimulants infused intra-pancreatically on glucagon and insulin secretion
Horm. Metab. Res. 9, 267-271

Kehlet, H., Brandt, M.R. (1980)
Influence of neurogenic blockade on the endocrine metabolic response to surgery, 112-117
in: Stoeckel, H., Oyama, T.: Endocrinology in anaesthesia and surgery
Anaesthesiologie und Intensivmedizin
Bd. 132, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

King, L.R., Knowles, H.C., Mc Laurin, R.L., Lewis, H.P. (1971)
Glucose tolerance and plasma insulin in cranial trauma
Ann. Surg. 173, 337-343

Ködding, R., Hesch, R.D. (1978)
L-3',5'-Diiodothyronine in human serum
Lancet II, 1049

Leclercq-Meyer, V., Brisson, G.R., Malaisse, W.J. (1971)
Effect of adrenaline and glucose on release of glucagon and insulin in vitro
Nature New Biology 231, 248-249

v. Lilienfeld-Toal, H., Vogel, F., Schmitz, A., Klehr, H.U., Biersack, H.J. (1982)
Bedeutung der Erniedrigung von Schilddrüsenhormonen im Serum intensivmedizinisch betreuter Patienten
Intensivmedizin 19, 237-242

Lindsey, A., Santeusanio, F., Braaten, I. Faloona, G.R., Unger, R.H. (1974)
Pancreatic alpha-cell function in trauma
Jama 227, 757-761

Maayan, M.L., Debons, A.F., Volpert, E.M., Krimsky, I. (1977)
Catecholamine inhibition of thyrotropin-induced secretion of thyroxine: Mediation by an alpha adrenergig receptor
Metabolism 26, 473-475

Marco, J., Calle, C., Roman, D., Diaz-Fierros, M., Villanueva, M.L., Valverde, J. (1973)
Hyperglucagonism induced by glucocorticoid treatment in man
New Engl. J. Med. 288, 128-131

Meguid, M.M., Brennan, F.M., Muller, W.A., Aoki, Th.T. (1972)
Glucagon and trauma
Lancet II, 1145

Meguid, M.M., Brennan, F.M., Aoki, Th.T., Muller, W.A., Ball, M.R., Moore, F.D. (1974)
Hormone substrat interrelationship following trauma
Arch. Surg. 109, 776-783

Meyer, T., van den Berg, E., van den Berg, B., Hüsch, M., Ködding, R., Hesch, R.D. (1980)
Behandlung des Dopaminabhängigen Schocks mit Trijodthyronin-ein vorläufiger Bericht
Intensivmedizin 17, 148-152

Mitchell, M.L., Suvunrungsi, P., Sawin, C.T. (1971)
Effect of propranolol on the response of serum growth hormone to glucagon
J. Clin. Endocr. 32, 470-475

Moss, G., Bierbaum, A., Booa, F., Slavin, J.A. (1976)
Postoperative metabolic patterns following immediate total nutritional support: Hormone levels, DNA synthesis, nitrogen balance and accelerated wound healing
J. Surg. Res. 21, 383-393

Neubert, D. (1977 a)
Schilddrüsenhormon
Endokrinologie II, 65-212
in: Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R.: Physiologie des Menschen
Bd. 19, Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore

Neubert, D. (1977 b)
Allgemeine Endokrinologie I, 1-56
in: Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R.: Physiologie des Menschen
Bd. 18, Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore

Newsome, H., Rose, J.C. (1971)
The response of human adrenocorticotrophic hormone and growth hormone to surgical stress
J. Clin. Endocr. 33, 481-487

Nomura, S., Pittman, C.S., Chambers, J.B., Buck, M.W., Shimizu, T. (1975)
Reduced peripheral conversion of thyroxine to triiodothyronine in patients with hepatic cirrhosis
J. Clin. Invest. 56, 643-652

Orton, C.I., Segal. A.W., Bloom, S.R., Clarke, J. (1975)
Hypersecretion of glucagon and gastrin in severely burnt patients
Brit. med. J. 2, 170-172

Oyama, T. (1981)
Influence of anaesthesia on the endocrine system, 39-51
in: Stoeckel, H., Oyama, T.: Endocrinology in anaesthesia and surgery
Anaesthesiologie und Intensivmedizin, Bd. 132
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Palm, D., Appel, E. (1976)
Sympatho-nervale und sympatho-adrenale Aktivität
in: Schmidt, K., Schultis, K.: Neurogener Schock
Schattauer Verlag, Stuttgart

Porte, D. (1967)
A receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man
J. Clin. Invest. 46, 86-94

Porte, D. (1969)
Sympathetic regulation of insulin secretion
Arch. Intern. Med. 123, 252-260

Pozefsky, T., Tancredi, R.G., Moxley, R.T., Dupre, J., Tobin, J.D. (1976)
Metabolism of forearm tissues in man. Studies with glucagon
Diabetes 25,128-135

Quabbe, H.-J. (1977)
Das endokrine Pankreas
Endokrinologie III, 69-174
in: Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R.: Physiologie des Menschen
Bd. 20, Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore

Ramsden, D.B., Smith, T.J., Burr, W.A., Black, E.G., Lee, J.M., Hoffenberg, R. (1979)
Effects of surgical stress and corticotrophin on the peripheral metabolism of thyroid hormones in rabbits
J. Endocr. 82, 403-408

Rein, H., Schneider, M. (1960)
Physiologie des Menschen
14. Aufl., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg

Rocha, D.M., Santeusanio, F., Faloona, G.R., Unger, R.H. (1973)
Abnormal pancreatic alpha-cell function in bacterial infections
New Engl. J. Med. 288, 700-703

Ross, H., Johnston, I.D.A., Welborn, T.A., Wright, A.D. (1966)
Effect of abdominal operation on glucose tolerance and serum levels of insulin, growth hormone and hydrocortisone
Lancet II, 563-566

Russell, R.C.G., Walker, C.J., Bloom, S.R. (1975)
Hyperglucagonaemia in the surgical patient
Brit. med. J. 1, 10-12

Sefrin, P. (1981)
Polytrauma und Stoffwechsel
Anaesthesiologie und Intensivmedizin, Bd. 135
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Seino, Y., Goto, Y., Kurahachi, H., Sakurai, H., Ikeda, M., Kadowaki, S., Inone, Y., Mori,K., Taminato, T., Imura, H.(1977)
Alteration of plasma glucagon. Response to arginine after treatment in patients with diabetes mellitus, Cushing's syndrome and hypothyroidism
Horm. Metab. Res. 9, 28-32

Selye, H. (1951)
Das allgemeine Adaptationssyndrom als Grundlage für eine einheitliche Theorie der Medizin
DMW 76, 965-967, 1001-1003

Shamoon, H., Hendler, R., Sherwin, R.S. (1981)
Synergistic interactions among antiinsulin hormones in the pathogenesis of stresshyperglycaemia in humans
J.Clin.Endocr. 52, 1235-1241

Sherwin, R.S. (1983)
Effect of epinephrine on fuel metabolism in man:
Role in the response of stress, 283-305
in: Kleinberger, G., Deutsch, E.: New aspects of clinical nutrition
Karger Verlag, Basel

Shuck, J.M., Eaton, R.Ph., Shuck, L.W., Wachtel, Th.L., Schade, D.S. (1977)
Dynamics of insulin and glucagon secretions in severely burned patients
J. Trauma 17, 706-712

Sowers, J.R., Carlson, H.E., Brautbar, N., Hershman, H.M.(1977)
Effect of dexamethasone on prolactin and TSH-responses to TRH and Metoclopromide in man
J. Clin. Endocr. 44, 237-241

Spauldings, S.W., Chopra, I.J., Sherwin, R.S., Lyall,S.S.(1976)
Effect of caloric restriction and diatary composition on serum T 3 and reverse T 4 in man
J. Clin. Endocr. 42, 197-200

Suda, A.K., Pittman, C.S., Shimizu, T., Chambers, J.B.(1978)
The production and metabolism of 3,5,3'-Triiodothyronine and 3,3'-,5'-Triiodothyronine in normal and fasting subjects
J. Clin. Endocr. 47, 1311-1319

Turinsky, J.,Sata, T.M., Scovill, W.A., Chestnut, T. (1977)
Dynamics of insulin secretion and resistance after burns
J. Trauma 17, 344-350

Vigas, M., Malatinsky, J., Nemeth, S., Jurcovicova, J. (1977)
Alpha-adrenergic control of growth hormone release during surgical stress in man
Metabolism 26, 399-402

Vosberg, H. (1976 a)
Radioimmunologische Bestimmung des Serum-Trijodthyronins
Laborblätter 26, 124-134

Vosberg, H., Backwinkel, K.P., Feyerabend, H., Wagner, H., Fiedler, C. (1976 b)
Extrathyreoidal bedingte Veränderungen des Serumtrijod-thryroninspiegels
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 82, 1882-1885

Wahl, R., Grussendorf, M., Magnus, J., Seufert, R., Ntokalou,M., Röher, H.D., Hüfner, M. (1977)
Changes of thyroid hormone concentration after severe trauma and in hemorrhagic shock
Europ. Surg. Res. 9, Suppl.1

Wartofsky, L. (1974)
The response of the thyroid gland and thyroid hormone metabolism to infections disease
Hormone Res. 5, 112-128

Weiss, L., Löffler, G., Petrides, P.E. (1975)
Hormone, 601-682
in: Harper, H.A., Löffler, G., Petrides, P.E., Weiss,L.: Physiologische Chemie
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

Wesemann, W., Grote, E. (1980)
Pathophysiology of intra- and postoperative stress, 10-23
in: Stoeckel, H., Oyama, T.: Endocrinology in anaesthesia and surgery
Anaesthesiologie und Intensivmedizin, Bd. 132
Springer Verlag, Berlin-heidelberg-New York

Willerson, J.T., Hutcheson, D.R., Leshin, St. J., Faloon, G.R., Unger, R.H. (1974)
Serum glucagon and insulin levels and their relationship to blood glucose values in patients with acute myocardial infarction and acute coronary insufficiency
Am. J. Med. 57, 747-753

Williams, L.T., Lefkowitz, R.J., Watanabe, A.M., Hathaway, D.R., Besch, H.R. (1977)
Thyroid hormone regulation of beta-adrenergic receptor number
J. biol. chem. 252, 278-289

Wilmore, D.W., Long, J.M., Mason, A.D., Skreen, R.W., Pruitt, B.A. (1974 a)
Catecholamines: Mediators of the hypermetabolic response to thermal injury
Ann. Surg. 180, 653-668

Wilmore, D.W., Moylan, J.A., Pruitt, B.A., Lindsey, C.A., Faloona, G.R., Unger, R.H. (1974 b)
Hyperglucagonaemia after burns
Lancet I, 73-75

Wilmore, D.W. (1976 a)
Hormonal responses and their effect on metabolism
Surg. clin. N. Amer. 56, 999-1018

Wilmore, D.W., Long, J.M., Mason, A.D., Pruitt, B.A. (1976 b)
Stress in surgical patients as a neurophysiologic reflex response
Surg. Gynec. Obstet. 147, 257-269

Wilmore, D.W. (1977)
Hormonal control of body fuels, 91-128
in: Wilmore, D.W.: The metabolic managemnt of the critically ill
Plenum, New York-London

Wilmore, D.W., Aulick, H.L., Goodwin, C. W. (1979)
Glucose metabolism following severe injury
Acta chir. scand. (Suppl.) 498, 43-47

Wilmore, D.W., Goodwin, C.W., Aulick, L.H., Powanda, M.C., Mason, A.D., Pruitt, B.A. (1980)
Effect of injury and infection on visceral metabolism and circulation
Ann. Surg. 192, 491-504

Wright, P.D., Henderson, K., Johnston, I.D.A. (1974)
Glucose utilization and insulin secretion during surgery in man
Brit. J. Surg. 61, 5-8

Herrn Professor Dr. med. V. Hempel
möchte ich für die gute Beratung während
meiner Arbeit recht herzlich danken.

Lebenslauf

Am 26.3.1943 wurde ich, Ulrike Schnell, geb. Zachmann als Tochter des Arztes Dr. Alfred Zachmann und seiner Ehefrau Dr. Hilde Zachmann, geb. Wagner, in Söllingen, Kreis Karlsruhe geboren.
Nach dem Besuch der dortigen Volksschule und des Gymnasiums in Karlsruhe-Durlach, legte ich im März 1962 am Lessinggymnasium das Abitur ab.
Das Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1962 in Tübingen und legte dort am 10.10.1963 das Vorphysikum, am 14.10.1965 das Physikum ab. Mein Studium setzte ich in Wien und München fort. Ich wechselte an die Universität Heidelberg, an der ich am 30. Dezember 1968 mit bestandener Ärztlicher Prüfung das Medizinstudium beendete.
Nach der Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 28.9.1970 die Approbation als Arzt. Es folgten mehrere Monate Mitarbeit und Vertretung in einer großen Allgemein-Praxis, danach ein Jahr Pädiatrie.
Meine anaesthesiologische Ausbildung begann ich in Stuttgart am Olga-Hospital und setzte sie in Augsburg fort.
Am 19.5.1978 erhielt ich die Anerkennung als Anaesthesistin.
Ende 1979 wechselte ich nach Kassel zu den Städtischen Kliniken und bin seit April 1982 im Marienkrankenhaus in Kassel als Anaesthesistin tätig.